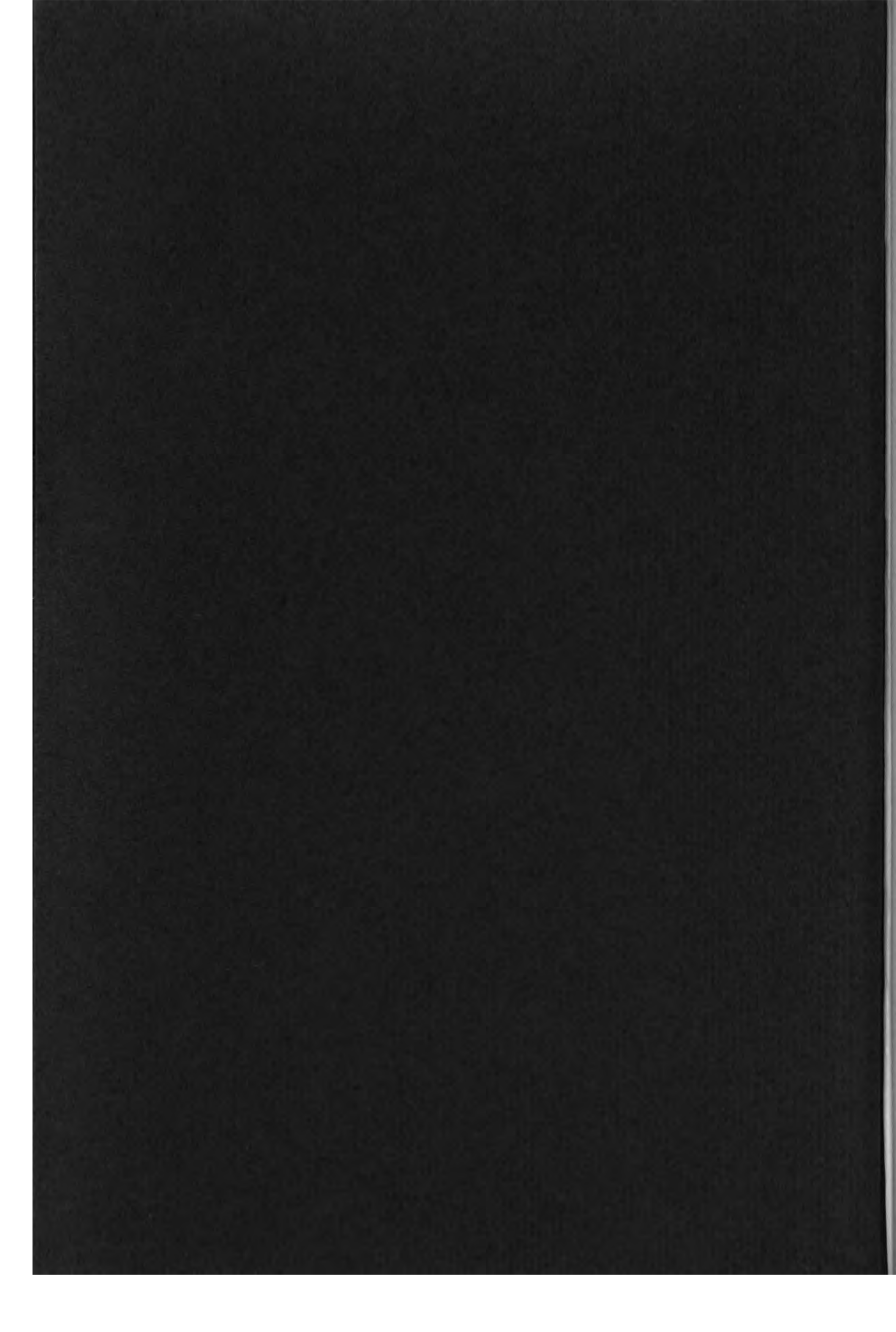




ERGEBNISSE DER INNEREN MEDIZIN UND KINDERHEILKUNDE

HERAUSGEGEBEN VON

F. KRAUS, O. MINKOWSKI, FR. MÜLLER, H. SAHLI
A. CZERNY, O. HEUBNER

REDIGIERT VON

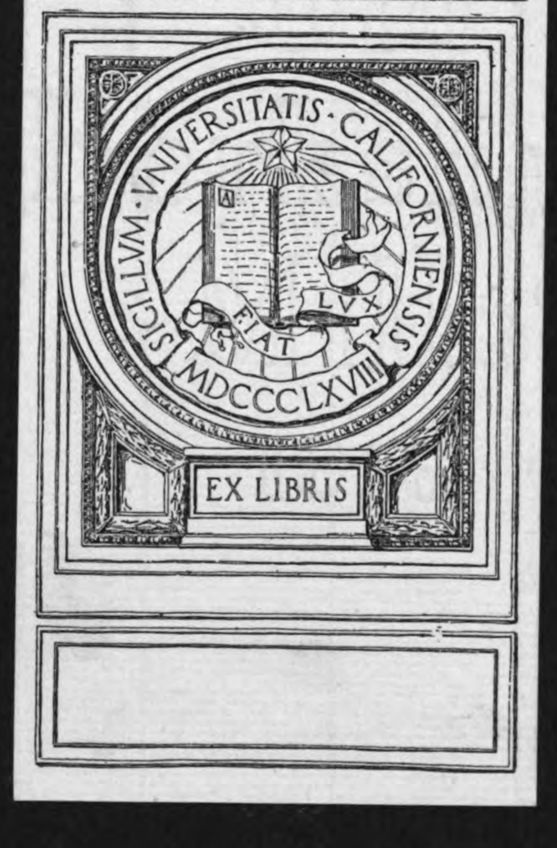
TH. BRUGSCH, L. LANGSTEIN, ERICH MEYER, A. SCHITTENHELM
BERLIN BERLIN STRASSBURG KÖNIGSBERG

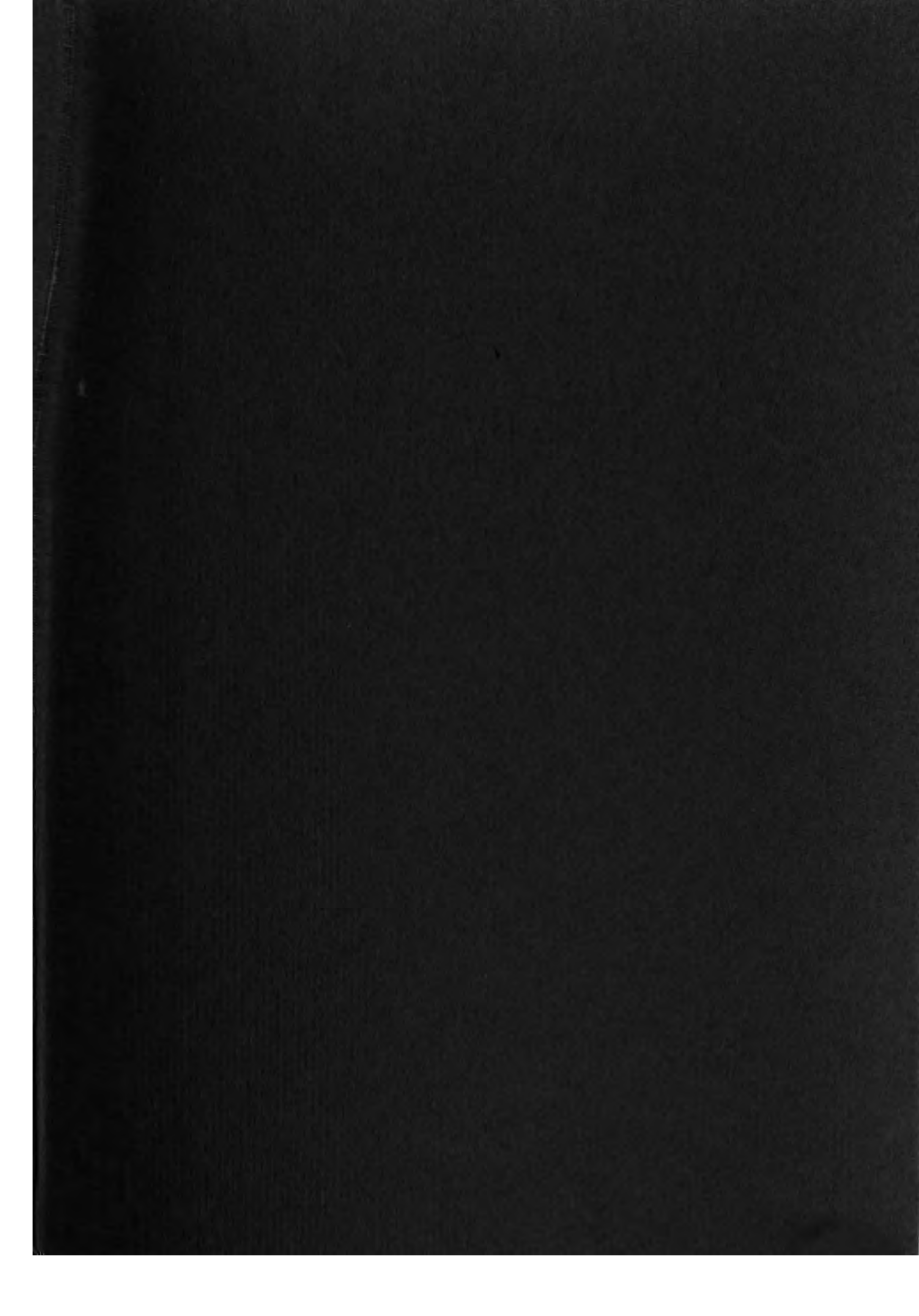
DREIZEHNTER BAND

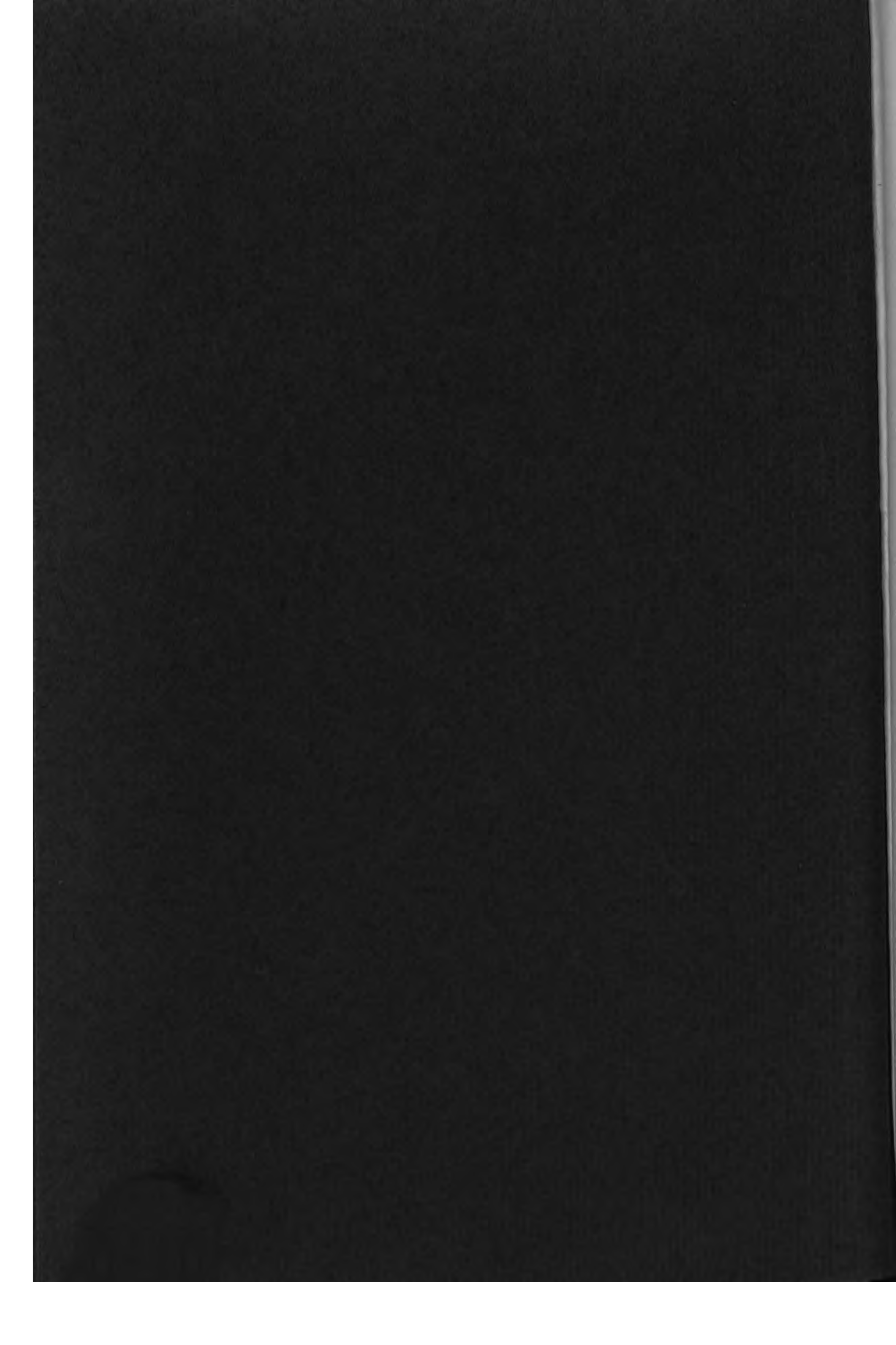
MIT 36 ABBILDUNGEN IM TEXT UND AUF 8 TAFELN



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1914


SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
LVX
FIAT
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS





ERGEBNISSE DER INNEREN MEDIZIN UND KINDERHEILKUNDE

HERAUSGEGEBEN VON

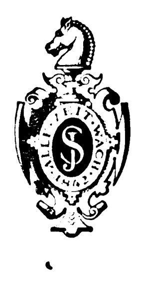
F. KRAUS, O. MINKOWSKI, FR. MÜLLER, H. SAHLI
A. CZERNY, O. HEUBNER

REDIGIERT VON

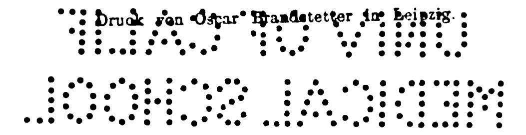
TH. BRUGSCH, L. LANGSTEIN, ERICH MEYER, A. SCHITTENHELM
BERLIN BERLIN STRASSBURG KÖNIGSBERG

DREIZEHNTER BAND

MIT 36 ABBILDUNGEN IM TEXT UND AUF 8 TAFELN



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1914



Druck von Oscar Brandstetter in Leipzig.

Inhaltsverzeichnis.



I. Über die Bildung der Harn- und Gallensteine.

Von

L. Lichtwitz-Göttingen.

Mit 18 Abbildungen im Text und auf 8 Tafeln.

Inhaltsübersicht.

Literatur.

1. **Abderhalden und Hanslian**, Beitrag zur Kenntnis der Zusammensetzung der Blasensteine von Bewohnern Kleinasiens. Zeitschr. f. physiol. Chem. **80**. 1912. 113.
2. **Adami und Aschoff**, On the myelins, myelin bodies and potential fluid crystals of the organism. Proc. Roy. Soc. London **78**. 1906.
3. **Ameseder, F.**, Chemische Untersuchungen an verkalkten Aorten. Zeitschr. f. physiol. Chem. **85**. 1913. 324.

4. **Anitschkow**, N., Die pathologischen Veränderungen innerer Organe bei experimenteller Cholesterinesterverfettung. Deutsche med. Wochenschr. 1913. 740.
5. — und **Cholatow**, Über experimentelle Cholesterinsteatose und ihre Bedeutung für die Entstehung einiger pathologischer Prozesse. Zeitschr. f. allg. Path. u. path. Anat. **24**. 1913. 1.
6. **Aschoff**, L., Histologische Untersuchungen über die Harnsäureablagerungen. Verh. d. Deutschen Path. Ges. Meran 1900.
7. — Über Konkrementbildungen. Verh. d. V. internat. Path.-Kongr. Turin 1912. 327.
8. — Zur Frage der Cholesterinbildung in der Gallenblase. Münchener med. Wochenschr. 1906. 1846.
9. — Wie entstehen die reinen Cholesterinsteine? Münchener med. Wochenschr. 1913. 1750.
10. — Bemerkungen zur Arbeit von Mc Nee. Deutsche med. Wochenschr. 1913. 996.
11. — und **Bacmeister**. Die Cholelithiasis. Jena 1909.
12. **Autenrieth** und **Funk**, Die Bestimmung des Gesamtcholesterins in Blut und Organen. Münchener med. Wochenschr. 1913. 1243.
13. **Bacmeister**, Die Entstehung des Gallensteinleidens. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **11**. 1913. 1.
14. — und **Henes** Untersuchungen über den Cholesteringehalt des menschlichen Blutes bei verschiedenen inneren Erkrankungen. Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 12.
15. — Untersuchungen über Cholesterinausscheidung in menschlichen Gallen. Biochem. Zeitschr. **26**. 1910. 223.
16. — und **Havers**, Zur Physiologie und Pathologie des Cholesterinstoffwechsels. Deutsche med. Wochenschr. 1914. Nr. 8.
17. — Der Ausfall des Cholesterins in der Galle und seine Bedeutung für die Genese der Gallensteine. Münchener med. Wochenschr. 1908. Nr. 5 bis 7.
18. — Zur Genese der Gallensteine. Münchener med. Wochenschr. 1908. Nr. 17.
19. **Baisch**, Über die Natur der Kohlehydrate des menschlichen Harns. Zeitschr. f. physiol. Chem. **23**. 1893. 193; **19**. 1894. 339; **20**. 1894. 249.
20. **Baldauf**, The chemistry of atheroma and calcification. Journ. of Med. Research. **15**. 1907. 355.
21. **Bechhold**, Die Kolloide in Biologie und Medizin. Dresden 1912.
22. — Zeitschr. f. physiol. Chem. **48**. 1904.
23. — und **Ziegler**, Vorstudien über Gicht. Biochem. Zeitschr. **20**. 1909. 189; **24**. 1910. 146.
24. **Biltz**, W., Über die gegenseitige Beeinflussung kolloidal gelöster Stoffe. Ber. d. Deutsch. chem. Gesellsch. **37**. 1904. 1095.
25. — Zeitschr. f. physikal. Chem. **48**. 1904.
26. — und **Kröhnke**, Ber. d. Deutschen chem. Ges. **37**. 1904. 1745.
27. **Bonanni**, zit. nach Maly **32**.
28. **Bornemann**, Die sogenannten „Bakteriensteine“ im Nierenbecken. Frankfurter Zeitschr. f. Path. **14**. 1913. 458.
29. **Boysen**, Über Struktur und die Pathogenese der Gallensteine. Berlin 1909.
30. **Brand**, Beitrag zur Kenntnis der menschlichen Galle. Pflügers Arch. **90**. 1912.
31. **Brasher**, A case of alternating oxaluria and phosphaturia. Bristol med.-chir. Journ. **31**. 1913. 21.
32. **Brugsch** und **Schittenhelm**, Der Nucleinstoffwechsel und seine Störungen. Jena 1910.
33. **Buchholz**, H., Die Löslichkeit des oxalsauren Kalkes im Harn. Inaug.-Diss. Göttingen 1913.
34. **Bürger** und **Beumer**, Zur Lipoidchemie des Blutes. Berliner klin. Wochenschr. 1913. 112.

35. **Bunge**, G., Zur quanititativen Analyse des Blutes. Zeitschr. f. Biol. **12**. 1876. 191.
36. **Chauffard, Font-Réaulx** et **Laroche**, Nature cholestérinique des Plaques blanches Rétiniennes dans un cas de Rétinite albumin. Soc. Biol. **73**. 283.
37. — Pathogénie des rétinites albuminuriques. Semaine méd. 1912. 193.
38. — **Laroche** et **Grigaut**, Évolution de la Cholestérinémie au cours de l'état gravidique et puerpérale. Soc. Biol. **70**. 1911. 536.
39. — — — Recherches sur l'origine de la Cholestérine biliaire. Soc. Biol. **74**. 1913. 1005, 1093.
40. **Churton**, Th., Schmidts Jahrb. **210**. 1886.
41. **Chvostek**, Xanthelasma und Ikterus. Zeitschr. f. klin. Med. **73**. 1911. 519.
42. **Cramer**, J. P., The pathogenesis of gallstones. Journ. of exper. Med. **9**. 1907.
43. **Cytronberg**, Über die Cholesterase der Blutkörperchen. Biochem. Zeitschr. **45**. 1912. 281.
44. v. **Czylharz**, **Fuchs** und v. **Fürth**, Über die analytische Zusammensetzung der menschlichen Galle. Biochem. Zeitschr. **49**. 1913. 120.
45. **Davydow**, Über schleimigen Harn. Biochem. Zeitschr. **15**. 1909. 185.
46. **Determeyer** und **Wagner**, Untersuchungen über die Bedingungen der Lösung und der Fällung der Harnsäure im Harn. Biochem. Zeitschr. **7**. 1908. 369.
47. **Dezani**, S., Untersuchungen über den Ursprung des Cholesterins. Giorn. della r. accad. di med. di Torino. **76**. 1913. 149.
48. **Dochmann**. Zur Lehre von der Galle und zur Theorie der Gallensteinbildung. Maly. **20**. 1890. 270.
49. **Ebbecke**, Über die Ausscheidung nichtdialysabler Stoffe durch den Harn. Biochem. Zeitschr. **12**. 1908. 485.
50. **Ebstein**, W., Die Natur und Behandlung der Harnsteine. Wiesbaden 1884.
51. — Bemerkungen zur Pathogenese der Urolithiasis. Deutsche med. Wochenschr. 1908. 1377.
52. — und **Nikolaier**, Über die Ausscheidung der Harnsäure durch die Nieren. Virchows Arch. **143**. 1896. 337.
53. **Eliacheff**, Mém. d. l. Soc. de Biol. 1891. 3.
54. **Eskuchen**, E., Über funktionelle Albuminurie. Inaug.-Diss. Göttingen 1912.
55. **Exner** und **Heyrovsky**, Zur Pathogenese der Cholelithiasis. Wiener klin. Wochenschr. 1908. Nr. 7.
56. **Finsterer**, Über Harnblasensteine. Deutsche Zeitschr. f. klin. Chir. **80**. 1906. 414.
57. **Fischer**, B., Über Lipämie und Cholesterinämie bei Diabetes melitus. Virchows Arch. **172**. 1903.
58. **Fischer**, H., und **Meyer-Betz**, Über das Verhalten des Hemibilirubins beim Gesunden und Leberkranken. Münchener med. Wochenschr. 1912. 799.
59. **Flint**, A., Experimental researches into a new excretory function of the liver; consisting in the removal of cholesterine from the blood and its discharge from the body in the form of stercorin. Amer. Journ. of the med. Sc. Okt. 1862.
60. **Fraser** und **Gardner**, Der Ursprung und das Schicksal des Cholesterins im tierischen Organismus. Proc. Roy. Soc. London 82. 1910. 559.
61. **Frerichs**, Klinik der Leberkrankheiten. 1862. II. Bd. 449.
62. **Freundlich**, Capillarchemie. Leipzig 1909.
63. — und **Losev**, Zeitschr. f. physik. Chem. **59**. 1907. 284.
64. **Fromholdt** und **Nersesoff**, Beiträge zur Urobilinfrage. 3. Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. **11**. 1912. 400.
65. **Fürbringer**, Zur Lehre vom Diabetes melitus. Arch. f. klin. Med. **16**. 1875. 499.
66. **Galecki** und **Kastorski**, Über die gegenseitige Fällung kolloid gelöster Stoffe. Kolloid-Zeitschr. **13**. 1913. 143.

67. **Gérard**, E., Solubilité de la Cholestérine animale dans quelques éléments de la bile. Soc. Biol. **1**. 1905. 348.
68. **Goodmann**, Über den Einfluß der Nahrung auf die Ausscheidung von Gallensäure und Cholesterin durch die Galle. Hofmeisters Beitr. **9**. 1907. 91.
69. **Goto**, Über die Lösung der Harnsäure durch Nucleinsäure. Zeitschr. f. physiol. Chem. **30**. 1900. 473.
70. **Grigaut**, Procédé colorimétr. de dosage de la cholestérine dans l'organisme. Soc. Biol. **68**. 1910. 791 u. 827; **73**. 200.
71. — et **L'Huillier**, Hypercholestérinémie d'origine alimentaire chez le chien. Soc. Biol. **73**. 304.
72. — **Laudat** et **Weill**, Dosage des lipoides dans le sérum sanguin. Soc. Biol. **74**. 1913. 898.
73. — et **Laroche**, Sur l'origine de la Cholestérine et la valeur de la Théorie de Flint. Soc. Biol. **73**. 413.
74. **Gudzent**, Pysikal.-chem. Untersuchungen über das Verhalten der Harnsäure in Lösungen. Zeitschr. f. physiol. Chem. **60**. 1909. 25 u. 38; **63**. 1909. 455.
75. — Zur Frage der Anomalie der Harnsäurelöslichkeit (kolloide Harnsäure). Zeitschr. f. physiol. Chem. **89**. 1914. 253.
76. **Hammarsten**, Lehrb. d. physiol. Chem. 7. Aufl. 1910.
77. v. **Hansemann**, Ein Beitrag zur Entstehung der Gallensteine. Virchows Arch. **154**. 1898. 380.
78. **Heller**, Fl., Die Harnkonkretionen. Wien 1860.
79. **Henderson** in Huppert-Neubauer, Analyse des Harns. 11. Aufl. 1910.
80. **Herrmann** und **Neumann**, Über den Lipoidgehalt des Blutes normaler und schwangerer Frauen sowie neugeborener Kinder. Biochem. Zeitschr. **43**. 1912. 47.
81. **Hersch-Ben Kutner**, Über Fibrinurie. Inaug.-Diss. Berlin. 1907.
82. **Herter**, Über die Herkunft des Cholesterins der Gallensteine. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. **1**. 1904. 17.
83. **His**, W., und **Paul**, Physikal.-chem. Untersuchungen über das Verhalten der Harnsäure und ihrer Lösungen. Zeitschr. f. physiol. Chem. **31**. 1900. 1 u. 65.
84. **Höber**, O., Physikalische Chemie der Zelle und Gewebe. 3. Aufl. Leipzig 1911.
85. **Höper**, O., Über die Entstehung der Harncylinder. Inaug.-Diss. Göttingen 1912.
86. **Hofmann**, Fr., Entstehung von Harnsteinen durch fremde Körper in der Blase. Arch. d. Heilk. 1874. 5/6. Zit. nach Maly. **5**. 1875. 149.
87. **Hofmeister**, Experimentelles über Gewebsverkalkung. Münchener med. Wochenschr. 1909. 1977.
88. **Hopkins**, Feeding experiments illustrating the importance of accessory factors in normal dietaries. Journ. of Physiol. **44**. 1912. 425.
89. **Hoppe-Seyler**, Med. chem. Untersuchg. 490.
90. **Hürthle**, Über die Fettsäurecholesterinester des Blutserums. Zeitschr. f. physiol. Chem. **21**. 331.
91. **Huppert** in Neubauer u. Vogel, Analyse des Harns. 9. Aufl. Wiesbaden 1890.
92. **Iscovesco**, Extraction totale de la cholestérine du sérum sanguin. Soc. Biol. **72**. 1912. 257.
93. — Genaue oder klinische Cholesterinbestimmung im Blutserum. Soc. Biol. **72**. 1912. 318.
94. — Le dosage de la cholestérine du sérum (A propos de la Note de M. Grigaut). Soc. Biol. **72**. 1912. 1021.
95. **Israel**, zit. nach Posner.
96. **Jakobson**, Berliner Ber. **6**. 1873. 1026.
97. **Jankau**, Über Cholesterin- und Kalkausscheidung in der Galle. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **39**.

98. Kauders, Über den Cholesterin- und Cholesterinestergehalt des Blutes verschiedener Tiere. Biochem. Zeitschr. **55**. 1913. 96.
99. Kausch, Über den Gehalt der Leber und der Galle an Cholesterin. Inaug.-Diss. Straßburg 1891.
100. Kawamura, Die Cholesterinesterverfettung. Jena 1911.
101. Kehr, Drei Jahre Gallenchirurgie. München 1908.
102. v. Kittlitz, J., Beitrag zur Kenntnis der Phosphaturie. Inaug.-Diss. Leipzig 1909.
103. Kleefeld, Über die bei Punktion, Operation und Sektion der Gallenblase konstatierten pathologischen Veränderungen des Inhalts. Inaug.-Diss. Straßburg 1894.
104. Kleinschmidt, Die Harnsteine. Berlin 1911.
105. Klemperer, G., Untersuchungen über die Lösungsverhältnisse der Harnsäure im Urin. 20. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1902. 219.
106. — Über Phosphaturie, ein Beitrag zur Prophylaxe der Nierensteine. Therap. d. Gegenw. **49**. 1908. 3.
107. — und Tritschler, Untersuchungen über Herkunft und Löslichkeit der im Urin ausgeschiedenen Oxalsäure. Zeitschr. f. klin. Med. **44**. 1902. 387.
108. — und Umber, Zur Kenntnis der diabetischen Lipämie. Zeitschr. f. klin. Med. **65**. 1908. 340.
109. Klinkert, Untersuchungen und Gedanken über den Cholesterinstoffwechsel. Berliner klin· Wochenschr. 1913. 820.
110. Klotz, Studies upon calcarious degeneration. Journ. exper. Med. **8**. 1906. Journ. of Physiol. **12**. 1805.
111. Kohler, Untersuchungen über die „übersättigten" Lösungen der Harnsäure und ihrer Salze. Zeitschr. f. klin. Med. **78**. 1913. 205.
112. Kohler, Zur Frage der Quadriurate. Zeitschr. f. physiol. Chem. **70**. 360; **72**. 169; **88**. 1913. 260.
113. Kohlrausch s. Landolt-Börnstein, Physik.-chem. Tabellen. Berlin 1913.
114. Kretz, Über Gallen- und Pankreassteine. In Krehl-Marchand, Handb. d. allgem. Phathol. II. **2**. 1913. 423. Leipzig.
115. Küster, Deutsche Chir. **52** b. 401.
116. Kusumoto, Über den Einfluß des Toluylendiamins auf den Cholesteringehalt der Faeces. Biochem. Zeitschr. **14**. 1908.
117. Landwehr, Tierisches Gummi, ein normaler Bestandteil des menschlichen Harns. Zentralbl. f. med. Wiss. 1885. 369.
118. Laroche et Flandin, Recherche histolog. de la Cholestérine dans la bile et les parois de la vésicule biliaire. Semaine méd. 1912. 227.
119. Lémoine et Gérard, Schwankungen des Cholesteringehalts in Abhängigkeit von der Ernährung. Bull. et mém. Soc. méd. des hôpit. de Paris. **28**. 1912. 931.
119a. Leo, H., Über Alkalinurie. Arch. f. klin. Med. **78**. 1902. 604.
120. Lichtwitz, L., Experimentelle Untersuchungen über die Bildung von Niederschlägen in der Galle. Arch. f. klin. Med. **92**. 1907. 100.
121. — Zur Genese der Gallensteine. Münchner med. Wochenschr. 1908. Nr. 12.
122. — und Rosenbach, Über die Kolloide des normalen menschlichen Urins. I. Zeitschr. f. physiol. Chem. **61**. 1909. 117.
123. — Über die Beziehungen der Kolloide zur Löslichkeit der Harnsäure und harnsauren Salze. Ebenda. **64**. 1910. 144.
124. — Über die Bedeutung der Kolloide für die Konkrementbildung und die Verkalkung. Deutsche med. Wochenschr. 1910. Nr. 15.
125. — Untersuchungen über die Kolloide im Urin. III. Zeitschr. f. physiol. Chem. **72**. 1911. 215.
126. — Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1911. 487.
127. — Die Konzentrationsarbeit der Niere. Kongr. f. inn. Med. 1910. 758. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **65**. 1911. 128.
128. — Das schillernde Häutchen auf dem Harn bei Phosphaturie. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1912.

129. Lichtwitz, L., Bemerkung zu der Mitteilung von Schade und Boden: Über die Anomalie der Harnsäurelöslichkeit. Zeitschr. f. physiol. Chem. **84**. **1913**. 461.
130. — Über die Löslichkeit der wichtigsten Steinbildner im Harn. Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. **13**. 1913. 271.
131. — Die Bildung der Harnsedimente und Harnsteine. Zeitschr. f. Urologie. **7**. 1913.
132. — Über die Bildung von Niederschlägen und Steinen im Harn und in den Harnwegen. In Kraus-Brugsch' Handbuch.
133. Marc, R., Über die Kristallisation aus wässerigen Lösungen. III. u. IV. Mitteilung. Zeitschr. f. physikal. Chem. **68**. 1909. 104; **73**. 1910. 685.
134. Masius, Über Adsorption in Gemischen. Inaug.-Diss. Leipzig 1908.
135. Mauriac et Defaye, Remarques sur les Réactions de dosage colorimétr. de le cholestérine employées en clinique. Soc. Biol. **73**. 143.
136. Meckel v. Hemsbach. Mikrogeologie. Berlin 1856.
137. Meißner, Zeitschr. f. ration. Med. **31**. 1868. 283.
138. Menz, Über Zustandsänderungen der Gelatinelösungen. Bestimmung ihrer Goldzahl und ultramikroskopische Beobachtungen. Zeitschr. f. physikal. Chem. **66**. 1909. 129.
139. Merkel, Virchows Arch. **207**. 1912.
140. Metcalf, W. H., Über feste Peptonhäutchen auf einer Wasserfläche und die Ursache ihrer Entstehung. Zeitschr. f. physikal. Chem. **52**. 1905. 1.
141. Meyer, E., Kongr. f. inn. Med. 1911. 162.
142. — -Lenhartz, Mikroskopie und Chemie am Krankenbett. 7. Aufl. Berlin 1913.
143. — H., Über einen Fall von Lipämie bei Diabetes. Inaug.-Diss. Gießen 1912.
144. Minkowski, Untersuchung zur Physiologie und Pathologie der Harnsäure bei Säugetieren. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **41**. 1898. 375.
145. — Kongr. f. inn. Med. 1900. 439.
146. Mörner, C. A. H., Untersuchung über die Proteinstoffe und die eiweißfällenden Substanzen des normalen Menschenharns. Skandin. Arch. f. Physiol. **6**. 1895. 332.
147. Moore u. Parked, On the Functions of the Bile as a Solvent. Proc. Roy. Soc. London. **68**. 1901. 64.
148. Morawitz und Adrian, Eiweißsteine. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **17**. 1907. 579.
149. Moritz, Über den Einschluß von organischer Substanz in den krist. Sedimenten des Harns. 14. Kong. f. inn. Med. 1896.
150. Munk und Rosenstein, Virchows Arch. **123**.
151. Naunyn, Klinik der Cholelithiasis. Leipzig 1892.
152. Mc Nee, Zur Frage des Cholesteringehalts der Galle während der Schwangerschaft. Deutsche med. Wochenschr. 1913. 994.
153. Neubauer, O., Kongr. f. inn. Med. 1911. 160.
154. Neumann, Bakteriensteine. Deutsche med. Wochenschr. 1911. 1473.
155. Neumeister, Lehrbuch der physiologischen Chemie. Jena 1897.
156. Orth, Sitzungsber. d. Kgl. preuß. Akad. d. Wissensch. 1910. 758.
157. Osborne und Mendel, Beobachtungen über Wachstum bei Fütterungsversuchen mit isolierten Nahrungssubstanzen. Zeitschr. f. physiol. Chem. **80**. 1912. 307.
158. Ostwald, W., Grundlinien der anorganischen Chemie. 2. Aufl. Leipzig 1904. 542.
159. — Grundriß der Kolloidchemie. Dresden 1909.
160. Overton, Studien über die Narkose. Jena 1901.
161. Pauli, W., Untersuchungen über physikalische Zustandsänderungen der Kolloide. V. Beitr. z. chem. Phys. u. Path. **7**. 1906. 531.
162. — und Samec, Über Löslichkeitsbeeinflussung von Elektrolyten durch Eiweißlösung. Biochem. Zeitschr. **17**. 1909. 235.
163. Peipers, Über eine besondere Form von Nierensteinen. Münchner med. Wochensch. 1894. 531.

164. Peirce, Der Gehalt der menschlichen Galle an Cholesterin und Cholesterinestern. Arch. f. klin. Med. **106**. 1912. 337.
165. Pfaundler, Über Kalkadsorption und Rachitistheorien. Münchner med. Wochenschr. 1904.
166. — Über die Elemente der Gewebsverkalkung und ihre Beziehung zur Rachitisfrage. Jahrb. f. Kinderheilk. **60**. 123.
167. Pfeiffer, E., Ätiologie und Therapie der harnsauren Steine. V. Kongr. f. inn. Med. 1886.
168. Pflüger, Ed., Über die Verseifung, die durch die Galle vermittelt wird und die Bestimmung von Seifen neben Fettsäuren in Gallenmischungen. Pflügers Arch. **90**. 1902. 1.
169. Pinkus und Pick, Zur Struktur und Genese der symptomatischen Xanthome. Deutsche med. Wochenschr. 1908. 426.
170. Porges und Neubauer, Physikalisch-chemische Untersuchung über das Lecithin u. Cholesterin. Biochem. Zeitschr. **7**. 1907.
171. Posner, Studien über Steinbildung. Zeitschr. f. klin. Med. **9**. **16**. 1885. 323.
172. — Die Bildung der Harnsteine. Zeitschr. f. Urologie. **7**. 1813.
173. — Zur Frage der Steinbildung und Steinbehandlung. Wiener klin. Wochenschr. 1911.
174. Predöhl, Münchner med. Wochenschr. 1893. 1495.
175. Pribram, Über den Cholesteringehalt des Blutes Gesunder und Kranker. Prager med. Wochenschr. 1912. 205.
176. Ramsden, W., Abscheidung fester Körper in den Oberflächenschichten von Lösungen und Suspensionen. Zeitschr. f. phys. Chem. **47**. 1904. 336.
177. Renvall, Zur Kenntnis des P-, Ca- und Mg-Stoffwechsels des erwachsenen Menschen. Skandin. Arch. f. Physiol. **16**. 1904.
178. Ringer, Über die Bedingungen der Ausscheidung von Harnsäure und harnsauren Salzen aus ihren Lösungen. Zeitschr. f. physiol. Chem. **67**. 1910. 332.
179. — Notiz zur Frage der Quadriurate. Ebenda. **75**. 1911. 13.
180. Röhmann, Über die Cholesterase der Blutkörperchen. Berliner klin. Wochenschrift 1912. 1993.
181. — und Kusumoto, Biochem. Zeitschr. **13**. 1908. 354.
182. Rosenbach, O., In Nothnagels Handb. f. spez. Path. u. Therap. **14**.
183. Roth, Ungewöhnliche Blasen- und Nierensteine. Berliner klin. Wochenschr. **62**. 1911.
184. v. Rothmund, Löslichkeit und Löslichkeitsbeeinflussung. Handb. d. angew. physikal. Chemie. **7**. Leipzig 1907.
185. Rouzand et Cabanis, Contribution à l'Étude de la Cholestérinémie physiologique. Influence de l'alimentation. Soc. Biol. **74**. 1913. 813.
186. Ruppert, Über Cholesterinexsudate in den Pleurahöhlen. Münchner med. Wochenschr. 1908. 510.
187. Sabbatani und Selvioli, Étude sur les processus de calcification et d'ossification. I. Arch. ital. de Biol. **58**. 1913. 252.
188. Salkowski, Zur Kenntnis der alkoholunlöslichen bzw. kolloidalen Stickstoffsubstanzen des Harns. Berliner klin. Wochenschr. 1905. Nr. 51. 52.
189. Sasaki, K., Bestimmung der nichtdialysablen Stoffe des Harns. Hofmeisters Beitr. **9**. 1907. 386.
190. Savarè, Der Gehalt des Frauenharns an adialysablen Stoffen. Hofmeisters Beitr. **9**. 1907. 401; **11**. 1908. 71.
191. Sendtner, Zur Phosphaturie. Münchner med. Wochenschr. 1888. Nr. 40.
192. Soetbeer, Über Phosphaturie. Arch. f. klin. Wiss. **72**. 1901. 533. Jahrb. f. Kinderheilk. **54**. 1901. 1.
193. — und Krieger, Über Phosphaturie. Arch. f. klin. Med. **72**. 1902. 553.
194. Schade, H., Beiträge zur Konkrementbildung. Münchner med. Wochenschr. 1909. H. 1/2. 1911. 723.
195. — Zur Genese der Gallensteine. Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. **8**. 1911. 92.

196. Schade, H., und Boden, Über eine Anomalie der Harnsäurelöslichkeit (kolloidale Harnsäure). Zeitschr. f. physiol. Chem.
197. Schepelmann, Historisches zur Kenntnis der Entstehung von Harnsteinen. Berliner klin. Wochenschr. 1911. 525.
198. Schmidt, Carl, zit. nach Bunge. Vorlesungen über phys. u. path. Chem. S. 233/234.
199. — M. B., Über amyloide Eiweißsteine im Nierenbecken. Zentralbl. f. allg. Path. **23**. 1912. 865.
200. Schreiber, Über sogenannte Schatten der Harnsäurekrystalle. Virchows Arch. **153**. 1898. 147.
201. Schulz und Zsigmondy, Die Goldzahl und ihre Verwertbarkeit zur Charakterisierung von Eiweißstoffen. Hofmeisters Beitr. **3**. 1902. 137.
202. Schultze, W. H., Verkalkung. In Lubarsch-Ostertag, 14. Jahrg. 1910.
203. — Über das Vorkommen von Myelin im normalen und kranken Organismus. Lubarsch-Ostertag. 13. Jahrg. 1909. 253.
204. Steinmann, Ber. d. Naturforsch.-Ges. zu Freiburg i. B. 1889.
205. Strauß, H., Über den osmotischen Druck der menschlichen Galle. Berliner klin. Wochenschr. 1903. 261.
206. Tanaka, M., Über Kalkresorption und Verkalkung. Biochem. Zeitschr. **35**. 1911. 113; **38**. 1912. 285.
207. Thomas, Über die Abhängigkeit der Absonderung und Zusammensetzung der Galle von der Nahrung. Inaug.-Diss. Straßburg 1890.
208. Thudichum, Über den chemischen Prozeß der Gallensteinkrankheit beim Menschen und Tiere. Virchows Arch. **156**. 1899.
209. Tobler, Phosphaturie und Calcariurie. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **52**. 1904. 116.
210. Ultzmann, Die Harnkonkretionen des Menschen und die Ursache ihrer Entstehung. Wien 1882.
211. Umber, Lehrbuch der Ernährung und der Stoffwechselkrankheiten. Berlin-Wien 1909.
212. Virchow, Über das Epithel der Gallenblase und über einen intermediären Stoffwechsel des Fettes. Virchows Arch. **11**. 1857. 574.
213. Wacker und Hueck, Experimentelle Atherosklerose und Cholesterinämie. Münchner med. Wochenschr. **38**. 1913. Zeitschr. f. physiol. Chem.
214. Wakemann, zit. nach G. Wells Chemical Pathology.
215. Wells, Pathological Calcification. Journ. of Med. Research. **14**. 1906. 491.
216. Weltmann, Zur klinischen Bedeutung des Cholesterinnachweises im Blutserum. Wiener klin. Wochenschr. 1913. 874.
217. — und Biach, Zur Frage der experimentellen Cholesteatose. Zeitschr. f. exper. Path. u. Pharm. **14**. 1913. 367.
218. Weston und Kent, Determination of the cholesteral content of human serum by colorimetric method. Journ. of. Exp. Research. **26**. 1912. 531.
219. Widal, Weill et Laudat, La Lipémie des brightiques. Semaine méd. 1912. 529.
220. — — — Étude comparat. du taux de la Cholest. libre et de ses Éthers dans le sérum sanguin. Soc. Biol. **64**. 1911. 883.
221. Windaus, Untersuchungen über Cholesterin. Arch. f. Pharmacie. **246**. 1908. 117 und eine Reihe von Mitteilungen in den Ber. d. Deutsch. chem. Gesellsch.
222. — Über die Entgiftung des Saponins durch Cholesterin. Berl. Ber. **42**. 1909. 238.
223. Winternitz, H., Chemische Untersuchung einer hydrop. Gallenblasenflüssigkeit. Zeitschr. f. physiol. Chem. **21**. 1896. 386.
224. Zsigmondy, R., Zur Erkenntnis der Kolloide. Jena 1905.
225. — Kolloidchemie. Leipzig 1912.
226. — Über die Entmischung von Kolloidlösungen nebst einem Beitrag zur Systematik. Koll.-Zeitschr. **13**. 1913. 105.
227. Zunz, E., Arch. internation. de Physiol. **1**. 1904. 427.

I. Allgemeiner Teil.

Alle Ablagerungen von Salzen, Säuren oder anderen Körpern entstehen unter physiologischen und pathologischen Bedingungen in den Geweben am Orte ihres Depots, da Blut und Lymphe, die die Transportmittel sind, diese Stoffe stets in gelöstem Zustande enthalten. Auch die Sekrete und Exkrete sind unter normalen Verhältnissen, oder wenigstens im Ideal, klare Lösungen, und die Niederschläge und Konkremente, die in den Hohlräumen der Sekretions- und Exkretionsorgane vorkommen, entstehen in diesen. Die Bildung dieser nach physikalischer Struktur und stofflicher Zusammensetzung sehr verschiedenartigen Formationen ist also in erster Linie eine Frage der Löslichkeit und des Unlöslichwerdens, d. h. eine physikalisch-chemische Frage, und die allgemeinen Grundlagen der Niederschlags- und Steinbildung sind ein physikalisch-chemisches Problem. Wenn wir den Vorgang des Ausfallens unlöslicher oder schwerlöslicher Substanz zunächst betrachten, so werden wir den Vorgang einer Niederschlagsbildung schlechthin leicht verstehen. Aber auch die zweite Frage, die nach der Strukturbildung gerichtet ist, hat ausschließlich eine physikalisch-chemische Grundlage zu ihrer Beantwortung notwendig. Die Entwicklung dieser beiden Probleme wird den allgemeinen Teil dieses Aufsatzes bilden. In dem zweiten speziellen werden die Vorgänge in den einzelnen Organsystemen und die besonderen Prozesse, die zur Bildung eines besonderen Gebildes führen, dargestellt werden, soweit sie nicht im allgemeinen Teil als Beispiele und Begründungen bereits mitgeteilt sind. Die Vorgänge des Stoffwechsels, die das Konkrementmaterial liefern, werden aber im allgemeinen als bekannt vorausgesetzt, und nur insoweit kritisch erörtert werden, als sie strittig sind.

1. Lösung und Löslichkeit. Wird ein fester Stoff mit einer Flüssigkeit zusammengebracht, so kann eine Lösung eintreten. Ist der feste Körper löslich, so wird doch der Lösungsvorgang kein unbegrenzter sein, sondern halt machen, wenn die Sättigung erreicht ist. Das Verhältnis von gelöstem Stoff und Lösungsmittel in einer gesättigten Lösung nennt man Löslichkeit. Ist die Konzentration des Stoffes geringer, als der Löslichkeit bei der Temperatur entspricht, so ist die Lösung eine ungesättigte. Wenn man die gesättigte Lösung eines Stoffes, dessen Löslichkeit mit steigender Temperatur zunimmt, abkühlt, so muß nicht notwendig eine Abscheidung des festen Stoffes eintreten, sondern es kann eine Lösung entstehen von einer höheren Konzentration, als der Löslichkeit bei der niedrigeren Temperatur entspricht. Es entsteht also eine übersättigte Lösung, die in bezug auf Zeit und Temperatur eine beschränkte Beständigkeitszone hat. In dieser Zone wird der Zustand der Lösung ein metastabiler genannt. Er ist dadurch charakterisiert, daß er nur bei Abwesenheit des gelösten Stoffes in fester Form bestehen kann, dessen Anwesenheit in der geringsten Menge (10^{-9} — 10^{-10} g) genügt, um eine Dekomposition der Lösung herbeizuführen, die dann meistens mit sehr großer Geschwindigkeit ihre Sättigungskonzentration

erreicht. Das Hineinbringen einer Spur der festen Substanz in eine übersättigte Lösung nennt man eine Impfung.

In einer Lösung von Traubenzucker ist der gelöste Stoff molekular verteilt. Die früher vermutungsweise ausgesprochene Meinung, daß eine solche Lösung Ähnlichkeit mit dem gasförmigen Zustand habe, ist von van't Hoff zu einem Gesetz erhoben worden, an dessen Begründung die biologische Wissenschaft einen wichtigen Anteil hat (Pfeffer, de Vries, Hamburger). Wie in einem Gasraum die Summe der Stöße, die von den in lebhafter Bewegung begriffenen Gasmolekülen auf die umschließenden Wände ausgeübt werden, den Gasdruck bedingen, so bewirkt auch die durch die Diffusion kenntliche Bewegung der gelösten Teilchen einen Druck auf die Wandungen, den osmotischen Druck. „Der osmotische Druck einer Lösung entspricht dem Druck, den die gelöste Substanz bei gleicher Molekularbeschaffenheit als Gas oder Dampf im gleichen Volumen und bei derselben Temperatur ausüben würde" (van't Hoff).

Da nach der Regel von Avogadro in gleichen Volumina der Gase bei gleichem Druck und gleicher Temperatur die gleiche Anzahl von Molekülen enthalten ist, so müssen auch Lösungen mit gleichem osmotischen Druck bei derselben Temperatur dieselbe Anzahl von Molekülen enthalten. Das heißt, in Lösungen mit gleichem osmotischen Druck (isotonischen Lösungen) verhalten sich die Mengen der gelösten Stoffe wie ihre Molekulargewichte.

Die Messung des osmotischen Druckes zeigte bald, daß eine Reihe von Körpern diesem Gesetze scheinbar nicht folgt, wie man auch schon vorher Gase kennen gelernt hatte, deren abnorme Dampfdichte der Regel von Avogadro nicht entspricht. Bei den Gasen wie bei den Lösungen war die Deutung dieser Abweichung die gleiche. Für die Lösung erkannte Arrhenius, daß alle die Stoffe sich abnorm verhielten, die imstande sind, den elektrischen Strom zu leiten. Mit der Annahme, daß diese Stoffe (die Salze, Säuren und Basen) in der wässerigen Lösung nicht unverändert beständen, sondern je nach ihrer Konzentration mehr oder weniger in ihre Bestandteile gespalten seien, ließ sich die Abweichung vom osmotischen Druck so erklären, daß durch diese Spaltung (Dissoziation) die Zahl der Teilchen, von der der Druck abhängt, größer wird. Die Teilchen selbst haben eine elektrische Ladung, wandern mit dieser zu einem Pol und bedingen so die elektrische Leitfähigkeit. Von dieser Eigenschaft hat die ganze Gruppe der Körper den Namen „Elektrolyte", von der Eigenschaft des Wanderns mit dem elektrischen Strom haben die Spaltstücke den Namen „Ionen" erhalten. Durch eine Reihe wissenschaftlicher Taten, die bis auf die Namen Faraday, Hittorf zurückgehen, ist die Annahme der elektrolytischen Dissoziation zu einer gültigen Theorie geworden.

Wird ein Elektrolyt im Wasser gelöst, so bleibt die Lösung selbst elektrisch neutral, weil von den entstehenden Ionen gleiche Mengen positiver und negativer Elektrizität aufgenommen werden. Die Träger der positiven Elektrizität heißen Kationen (die Basen der früheren

Nomenklatur), die Träger der negativen Elektrizität Anionen (früher Säurereste). Wenn auch die Menge der positiven und negativen Elektrizität gleich ist, braucht die Zahl der entgegengesetzt geladenen Ionen nicht gleich zu sein, weil ein Ion eine doppelte und mehrfache Ladung haben kann.

Einen Vorgang der elektrolytischen Dissoziation bezeichnen wir in folgender Weise:

$$NaCl = Na^{+} + Cl'.$$
$$CaCl_2 = Ca^{++} + Cl' + Cl'.$$

Dieses Verhalten im gelösten Zustande bedingt eine Einteilung der löslichen Körper in Anelektrolyte (Harnstoff, Zucker) und Elektrolyte.

Aber auch die Elektrolyte verhalten sich in gelöstem Zustande nicht alle gleich. Für den Grad der Dissoziation ist maßgebend Temperatur und Konzentration. Nur in starker Verdünnung ist die Spaltung eine vollständige; in bezug auf den Dissoziationsgrad besteht aber ein Unterschied zwischen den Salzen im allgemeinen und der Gruppe der Säuren und Laugen. Die Alkali- und Erdalkalisalze aller Säuren sind stark dissoziiert; bei den Säuren und Laugen ist aber der Dissoziationsgrad ein sehr verschiedener. Der Unterschied zwischen starken und schwachen Säuren ist seit langer Zeit bekannt. W. Ostwald hat gelehrt, daß die elektrolytische Spaltung ein Maß für die Stärke einer Säure darstellt. Alle Säuren spalten als Kation Wasserstoffion ab (H^{+}), durch dessen Konzentration die Stärke der sauren Reaktion und der Wirkung der Säure bedingt ist. In analoger Weise wird bei den Laugen die alkalische Reaktion und die Stärke der Lauge verursacht durch den Grad der Dissoziation, bei der das Hydroxylion (OH') als Anion entsteht.

In der Lösung einer schwachen Säure ist nur bei unendlicher Verdünnung die Spaltung eine vollständige. In allen anderen Konzentrationen befindet sich in der Lösung neben den Ionen ungespaltene Säure, die als solche auf die Reaktion keinen Einfluß ausübt. Die Menge der ungespaltenen Säure steht zu der Menge der gespaltenen in einem Gleichgewicht, das durch folgendes Symbol ausgedrückt wird:

$$\underset{\text{Essigsäure}}{CH_3COOH} \rightleftarrows \underset{\text{Acetation}}{CH_3COO'} + \underset{\text{Wasserstoffion}}{H^{+}}$$

Das Massenwirkungsgesetz lehrt, daß das Produkt der Konzentrationen der beiden Spaltstücke, dividiert durch die Konzentration der undissoziierten Säure, einen konstanten Wert hat. Bezeichnet man, wie üblich, die Konzentrationen durch Klammern, so läßt sich der Zustand durch folgende Gleichung wiedergeben:

$$\frac{(CH_3COO') \times (H^{+})}{(CH_3COOH)} = \text{Konst.}$$

Nimmt man, wie es bei der Titration mit einer Lauge geschieht, die Wasserstoffionen aus der Lösung dadurch heraus, daß sie sich mit dem Hydroxylion der Lauge zu Wasser vereinigen, so wird das Gleichgewicht gestört. Das Produkt im Zähler wird kleiner und eine weitere Spaltung der undissoziierten Säure ist die Folge. Erst wenn keine un-

gespaltene Säure mehr da ist, die Quelle der Wasserstoffionen versiegt ist, wird der Neutralitätspunkt erreicht. Diese Titrationsacidität ist also unabhängig von der Konzentration der primär in der Lösung vorhandenen freien Wasserstoffionen, die die sog. wahre oder Ionenacidität bedingt. Diese wahre Acidität, auf deren Messung hier nicht eingegangen werden kann, ist für viele biologische Vorgänge und auch für solche, die hier in Frage kommen, von großer Bedeutung.

Es ist bekannt, daß es Säuren mehrfacher Basizität gibt, d. h. Säuren, die zwei oder drei Wasserstoffatome besitzen, durch deren völlige oder teilweise Vertretung durch Metalle (Basen, Kationen) verschiedene Salze entstehen. Da die bei der Niederschlags- und Konkrementbildung vor allem beteiligten Säuren (Harnsäure, Phosphorsäure, Oxalsäure, Kohlensäure) mehrbasische Säuren sind, so ist es notwendig, die Dissoziationsverhältnisse dieser Körper kennen zu lernen.

Die Orthophosphorsäure diene als Beispiel. Sie hat drei Wasserstoffatome, deren Dissoziation mit der gleichen Energie erfolgen könnte. Dann würde sich der Vorgang durch die Gleichung

$$H_3PO_4 \rightleftarrows PO_4''' + H^+ + H^+ + H^+$$

darstellen lassen. Die Erfahrung zeigt, daß das nicht der Fall ist, sondern daß jedem Wasserstoffion eine andere Dissoziationsfähigkeit zukommt, so daß die Abspaltung des ersten leicht, des zweiten schon weniger und die des dritten mit ganz geringer Avidität vor sich geht. Die Dissoziation erfolgt also stufenweise nach folgenden Gleichungen:

$$1.\quad H_3PO_4 \rightleftarrows H_2PO_4'' + H^+.$$

Der Grad dieser Dissoziation entspricht dem einer mittelstarken Säure

$$2.\quad H_2PO_4' \rightleftarrows HPO_4'' + H^+$$

entsprechend einer schwachen Säure. Wenn die auf der linken Seite der Gleichung offene Valenz durch ein Kation (Base), etwa Natrium, ersetzt ist, so geht die Dissoziation in der gleichen Weise vor sich.

$$NaH_2PO_4 \rightleftarrows HPO_4'' + Na^+ + H^+,$$

d. h. dieses Salz, das Mononatriumphosphat, ist eine schwache Säure; es kann Wasserstoffion abspalten.

Das übrigbleibende zweiwertige Anion HPO_4'', bzw. das nach Besetzung der freien Valenzen durch 2 Na entstehende Dinatriumphosphat Na_2HPO_4 ist einer weiteren Dissoziation von H^+-Ion kaum fähig.

$$3.\quad Na_2HPO_4 \rightleftarrows HPO_4'' + Na^+ + Na^+.$$

Die Dissoziation von HPO_4'' ist, wenn sie überhaupt eintritt, so gering, daß eine saure Reaktion nicht mehr nachweisbar ist. Ganz im Gegenteil finden wir sogar beim Lösen von Dinatriumphosphat eine ausgesprochen alkalische Reaktion.

Da jede alkalische Reaktion durch Hydroxylionen (OH') bedingt ist, so entsteht die Frage, wo diese Hydroxylionen herkommen. Untersuchungen des Wassers, und auch reinsten Wassers, haben ergeben, daß es in geringem Grade elektrolytisch gespalten ist.

$$H_2O \rightleftarrows H^+ + OH'.$$

In etwa 12 Millionen Liter ist 1 g Wasserstoffionen enthalten. Diese geringe Konzentration ist von Einfluß, wenn das Salz einer schwachen Säure in der Lösung ist. Während die Dissoziation von H^+ in Gleichung 2 entsprechend dem schwachsauren Charakter des Mononatriumphosphats eine geringe ist, ist die Dissoziation seines Salzes (Gleichung 3) eine weitgehehende, da, wie oben bemerkt, die Alkalisalze aller Säuren, der schwachen und der starken, kräftig dissoziieren. Es bilden sich also bei Gleichung 3 weit mehr HPO_4''-Ionen, deren weitere Dissoziierung ohne jede Bedeutung ist. Bringt man nun in das System

$$Na_2HPO_4 \rightleftarrows HPO_4'' + Na^+ + Na^+$$

Wasserstoffionen hinein, so bilden diese mit dem HPO_4'' das einwertige Anion H_2PO_4', d. h. die Reaktion der Gleichung 2 geht in der Richtung von rechts nach links vor sich und die Lösung verarmt an Wasserstoffionen. Die Konzentration von H^+ im Wasser ist zu dieser Wirkung ausreichend. Da das Produkt von Wasserstoff- und Hydroxylionen im Wasser konstant ist, so muß, wenn bei Anwesenheit des Anions einer schwachen Säure H^+ gebunden wird, die Menge des OH' entsprechend der Gleichung des Massenwirkungsgesetzes zunehmen. Das Hydroxylion bleibt frei, da die Anwesenheit von Na^+, einer starken Base, eine starke Dissoziation bedingt. Die Lösung ist dadurch reich an OH' und reagiert alkalisch. Dieser Prozeß der hydrolytischen Spaltung wird durch folgende Gleichung wiedergegeben:

$$Na_2HPO_4 + \text{aqua} \rightleftarrows HPO'' + Na^+ + Na^+ + H^+ + OH' \rightleftarrows$$
$$\rightleftarrows H_2PO_4' + Na^+ + Na^+ + OH'.$$

Der Vorgang zeigt, daß die Dissoziation eines Stoffes zurückgedrängt werden kann durch die Anwesenheit eines zweiten, stärker dissoziierten Stoffes mit einem gleichen Ion.

Die Dissoziation der Essigsäure führt, wie wir sahen, zu einem Gleichgewichtszustand. Setzt man der Lösung von Essigsäure ein essigsaures Salz zu, so überschreitet die Konzentration an Acetation die Dissoziationskonstante. Da das Produkt von Acetation und H^+ ein konstantes ist, so muß die Konzentration an H^+ abnehmen, d. h. es muß H^+ mit Acetation zu undissoziierter Essigsäure zusammentreten.

Dieser Vorgang wird für unsere Betrachtungen dann von besonderer Bedeutung, wenn es sich um die Lösung eines festen Körpers in der Nähe des Sättigungspunktes handelt. Stellt man sich durch langdauerndes Schütteln von Harnsäure in Wasser eine konzentrierte Harnsäurelösung her, so wissen wir durch die Untersuchungen von W. His und Paul[83]), daß die Harnsäure in der gesättigten wässerigen Lösung zu 9,5 Proz. dissoziiert ist, und daß sich an dieser Dissoziation von den Wasserstoffatomen der Harnsäure nur eines beteiligt. Der undissoziierte Anteil steht mit den Ionen im Gleichgewicht

$$C_5H_4N_4O_3 \rightleftarrows C_5H_3N_4O_3' + H^+.$$

Durch Hinzufügen einer stärkeren Säure wird die Dissoziation zurückgedrängt. Der Betrag an undissoziierter Harnsäure wächst über die Löslichkeit, und Harnsäure fällt als Niederschlag aus. Auch die

Löslichkeit ist ein Gleichgewichtszustand, und zwar der Wert der Konzentration, bei dem die Lösung mit einem Überschuß des festen Stoffes in einem Gleichgewicht steht. Dieses Gleichgewicht ist für Elektrolyte dann erreicht, wenn das Produkt der Konzentrationen der Ionen, in die der feste Körper zerfällt, einen bestimmten Wert hat. Dieses Produkt heißt das Löslichkeitsprodukt (W. Ostwald). Niederschläge von Elektrolyten entstehen um so leichter, je kleiner das Löslichkeitsprodnkt der Ionen ist, die zu dem festen Körper zusammentreten, und je geringer die Neigung des Körpers in übersättigter Lösung zu verharren (s. oben).

2. Die Löslichkeit der Steinbildner in Wasser[113]).

	In 100 g Lösung sind enthalten	Temperatur
Calciumcarbonat ($CaCO_3$) .	$1{,}31 \times 10^{-3}$	16,0°
Dicalciumphosphat ($CaHPO_4 + 2H_2O$)	0,020	24,5°
	0,038	40,0°
Tricalciumphosphat ($Ca_3[PO_4])_2$	0,00036 CaO	30,0°
	0,01316 P_2O_5	
Calciumoxalat	0,000554	17,0°
	0,000719	35,8°
Magnesiumcarbonat	0,097	12,0°
Ammoniummagnesiumphosphat $NH_4MgPO_4 + 6H_2O$	ist das am schwersten lösliche Magnesiumsalz	
Cholesterin	0	0
Bilirubin	0	0
Harnsäure	0,00253	18,0°
	0,00649	37,0°
Saures harnsaures Natrium .	0,1182 bzw. 0,0787	18,0°
	0,2130 bzw. 0,1408	37,0°
Saures harnsaures Ammonium	0,0456	18,0°
	0,0540	37,0°

Ganz andere Löslichkeiten finden wir im Blut. Der kohlensaure Kalk ($CaCO_3$), dessen Löslichkeit in Wasser eine ganz geringe ist, geht bei Gegenwart von CO_2 leicht in Lösung. Es bildet sich das Calciumbicarbonat $CaH_2(CO_3)_2$, das auch überall in der Natur die Kalksteine löslich macht und die Kalkverschiebungen herbeiführt. Wird die Kohlensäure dem Wasser entzogen, so fällt das normale Calciumcarbonat aus. Ein markantes Beispiel für diesen Vorgang ist die Bildung des Karlsbader Sprudelsteins. Im Blute wird bei der Anwesenheit von CO_2 in reichlicher Menge das Löslichkeitsprodukt des normalen Salzes nicht erfüllt sein. Anders dagegen liegen die Verhältnisse bei dem Calciumphosphat. Nach den von Bunge[35]) ausgeführten Analysen von Pferde-, Rind- und Schweineblut enthält das Serum im Mittel:

CaO . . . . 0,013 Proz. = Ca^{++} 0,00936 Proz.,
Phosphorsäure . . . 0,022 Proz.,

die 0,0386 $CaHPO_4 + 2H_2O$ bilden können, dessen Löslichkeit in Wasser bei 40° fast genau denselben Wert hat. Nach Carl Schmidt[198]) (zit. nach Bunge, S. 233, 234) enthält das Blutserum des Menschen 30 bis 50 mg phosphorsauren Kalk. Da aber, wie wir später sehen werden, dieses Salz in Wasser nicht unverändert löslich ist (S. 43), sondern sich zum Teil in das unlöslichere normale Salz $Ca_3(PO_4)_2$ umlagert, so müßten, wenn die Gesetze der wässerigen Löslichkeit für das Blutserum Geltung hätten, Niederschläge von Calciumphosphat im Blute möglich sein.

Diese Übersättigung des Blutes an phosphorsaurem Kalk ist von großer Bedeutung für die pathologische und wahrscheinlich auch für die physiologische Verkalkung. So wie für das Blut liegen die Verhältnisse auch für alle anderen Körperflüssigkeiten, die, sämtlich auf Wasser bezogen, übersättigte Lösungen der Steinbildner sind. Betrachten wir zunächst im Harn nur das Calciumoxalat, so sind bei der niedrigen Oxalsäureausscheidung von 20 mg in der Tagesmenge Harn (1500 ccm) 20 mg Calciumoxalat gelöst, d. h. 2 mg in 100 ccm, während die wässerige Löslichkeit nur etwa den 3. Teil beträgt. Daß dieser Wert nach oben weit überschritten werden kann, wird später ausgeführt werden. Den gleichen Zustand treffen wir in der Galle, die meistens 0,15 Proz. Cholesterin und etwa 0,06 Proz. Bilirubin enthält, die beide in Wasser praktisch unlöslich sind.

Wir dürfen also die Körperflüssigkeiten nicht als reine wässerige Lösungen auffassen, sondern wir müssen zunächst feststellen, daß für die Steinbildner in den Körperflüssigkeiten der Zustand der Übersättigung vorliegt. Im Wasser ist ein höherer Grad dieses Zustandes nur beständig beim Fehlen des gelösten Stoffes in fester Form, dessen Anwesenheit in kleinster Menge (Impfung) rasch zum Niederschlag und zum Einstellen auf den Sättigungspunkt führt. Dieses Verhalten zeigen die Körperflüssigkeiten nicht. Eine Impfung ist immer ohne Wirkung, und auch beim Entstehen eines Niederschlags in reichlicher Menge, also bei der Anwesenheit vieler Keime, bleibt eine übersättigte Lösung zurück. Dafür wird später der zahlenmäßige Beweis erbracht werden.

Also gewöhnliche übersättigte Lösungen sind die Körperflüssigkeiten nicht.

Es wäre möglich, daß die einzelnen Steinbildner in den Körperflüssigkeiten spezifische Löslichkeitsvermittler haben. So ist bekanntlich das Cholesterin in gallensauren Salzen, in Seifen, in Fett und in Lecithin löslich. Und da alle diese Stoffe in der Galle enthalten sind, so würde sich vielleicht hieraus eine Deutung der Cholesterinlöslichkeit ergeben. Da es aber durchaus fraglich ist, ob man gerade in diesem Falle von einer echten Lösung sprechen darf, da die Stoffe, die als Lösungsmittel für Cholesterin in Betracht kommen, sich in kolloidem Zustande befinden, und da für die anderen Steinbildner solche Beziehungen nicht bestehen, so soll die allgemeine Behandlung der Frage nicht von dem vielleicht abweichenden Verhalten des Cholesterins bestimmt werden, sondern von der diesem Problem zugrunde liegenden Gemeinsamkeit, daß alle Körper-

flüssigkeiten, wie alles Lebende überhaupt, Kolloide enthalten. Und von den Kolloiden ist bekannt, daß sie die für Wasser geltenden Löslichkeitsbeziehungen stark verändern.

3. Die Kolloide. Im Jahre 1862 hat Th. Graham den Begriff der Kolloide aufgestellt und zugleich ihre große Bedeutung für biologische Vorgänge erkannt. Graham trennte die krystalloiden Lösungen von den kolloidalen durch das Verhalten bei der Dialyse ab. Es ist bekannt, daß dieses Merkmal ebensowenig eine scharfe Scheidung gestattet wie die anderen später gefundenen Methoden. Ordnet man die kolloidalen Lösungen den Zerteilungen (Dispersionen) der Materie in einem Medium (Dispersionsmittel) ein, so kommt man zu folgender Einteiluug nach der Teilchengröße (R. Zsigmondy[214, 215]):

1. Grobe Dispersionen (Suspensionen, Emulsionen),
2. Kolloide Lösungen,
3. Molekular- und ionendisperse Systeme (krystalloide Lösungen).

Die Grenze zwischen 2 und 3 kann keine scharfe sein, da auch bei molekularer Verteilung Lösungen von Stoffen mit sehr hohem Molekulargewicht kolloidalen Charakter haben werden. Da sich Moleküle solcher Stoffe erfahrungsgemäß leicht zu größeren Komplexen zusammenlagern, so wird auch von den kolloidalen Lösungen zu den groben Dispersionen ein ständiger Übergang sein. Eine scharfe Abgrenzung der kolloidalen Lösungen nach beiden Seiten ist also nicht möglich und für unsere Zwecke auch gleichgültig, da die Stoffe, die hier in Betracht kommen, echte und typische kolloidale Lösungen geben. Unter den Begriff „kolloidale Lösung“ fallen sehr zahlreiche Flüssigkeiten von vielen und untereinander sehr verschiedenen Eigenschaften, so daß wir es vielfach fast mit Individuen zu tun haben. Eine Systematik dieser Lösungen, die auch nur die wichtigsten Eigenschaften umfaßt, existiert nicht, wohl aber eine ganze Anzahl weniger gelungener Ansätze dazu, die im wesentlichen zur Bereicherung der Nomenklatur beigetragen haben. In sehr zweckmäßiger Weise teilt Zsigmondy die kolloidalen Lösungen in zwei Gruppen nach einem einzigen Merkmal, nämlich danach, ob der Trockenrückstand der Lösung mit Wasser wieder eine kolloidale Lösung gibt oder nicht, d. h. ob das Kolloid reversibel (resolubel[216]) oder irreversibel (irresolubel) ist. Die reversiblen Kolloide, zu denen Eiweiß*), Gelatine, Lecithide, Seifen, die Harnkolloide u. a. gehören, sind gegen Alkalisalze recht beständig. Bekanntlich sind zum Aussalzen von Eiweiß große Konzentrationen der Alkali- und Erdalkalisalze notwendig. Und die so erzielten Niederschläge sind wasserlöslich. In diesen kolloidalen Lösungen besteht eine innige Beziehung der dispersen Phase zum Dispersionsmittel, die sich in einer Erhöhung der Zähigkeit kundgibt. Daher werden diese Kolloide auch hydrophile genannt. Diese Kolloide erniedrigen die Oberflächenspannung ihres Lösungsmittels. Nach völliger Befreiung von Salzen

*) Durch scharfes Trocknen bei niedriger Temperatur verliert das Eiweiß zum Teil seine Reversibilität.

wandern Kolloide dieser Gruppe (Eiweiß) nicht mehr mit dem elektrischen Strom (W. Pauli[161]). Die Reversibilität der Fällungen dieser Lösungen ist keine absolute. Durch Altern, bei einigen Stoffen durch höhere Temperaturen und durch andere Einflüsse, kommen irreversible Fällungen zustande, die für diese Betrachtungen von wesentlicher Bedeutung sind. Ein Kolloid dieser Gruppe kann also in drei Zuständen vorkommen: 1. im Zustand der Lösung (als Sol), 2. im Zustand der reversiblen Fällung (als Gel), 3. im Zustand der irreversiblen Fällung (Koagulation, Pektisation).

Von den irreversiblen Kolloiden interessieren uns hier besonders die kolloidalen Metalle. Sie sind sehr elektrolytempfindlich. Schon kleine Salzmengen führen zu irreversiblen Fällungen. Oberflächenspannung und Zähigkeit dieser Lösungen sind die gleichen wie im Wasser. Man hat diese Kolloidlösungen daher lyophobe Kolloide genannt oder auch Suspensionskolloide. R. Zsigmondy lehnt den Ausdruck Suspensionskolloid ab, weil nach der Nomenklatur von Wo. Ostwald[159]) mit ihm eine unbewiesene Vorstellung über den Aggregatzustand der zerteilten Materie verknüpft ist. Diese Kritik ist zweifellos berechtigt, und wir wollen daher den bisher auch von uns gebrauchten Ausdruck Suspensionskolloid durch die von Zsigmondy gewählte Bezeichnung „irreversibles Kolloid“ ersetzen, in der nichts präjudiziert ist.

Der Chemiker studiert die Gesetze des kolloidalen Zustandes an der reinen Lösung eines einzigen Kolloids und findet dabei bereits sehr viele Schwierigkeiten und Besonderheiten. In den Körperflüssigkeiten handelt es sich ebenso wie in den Geweben um ein viel komplizierteres Problem, nämlich um ein System von mehreren oder vielen physikalisch und chemisch sehr unbeständigen Kolloiden, von deren Erkenntnis wir noch sehr weit entfernt sind.

Die Kolloide treten miteinander in Beziehungen. Für unsere Betrachtungen sind die Beziehungen der reversiblen Kolloide zu den irreversiblen und die der reversiblen Kolloide untereinander von der gleichen Wichtigkeit.

Treffen in einer Lösung kolloidale Teilchen verschiedener chemischer Natur zusammen, so erfolgt eine Vereinigung der Teilchen. So wie Kolloide von Stoffen mit großer Oberfläche (Tierkohle) leicht adsorbiert werden, so werden sie auch von anderen kleinsten Teilchen leicht aufgenommen. Diese Vereinigung ist unabhängig von der elektrischen Ladung der Teilchen. Der Vorgang, der bei geeigneten Stoffen unter dem Ultramikroskop mit dem Auge zu verfolgen ist, ist die Ursache der Schutzwirkung, die reversible Kolloide auf irreversible ausüben. Bringt man in eine Lösung von kolloidalem Gold etwas Eiweiß, Gelatine usw., so umgeben sich die Goldteilchen mit dem reversiblen Kolloid, so daß die neue Lösung den Charakter eines solchen annimmt, d. h. gegen die fällende Wirkung von wenig Alkalisalz beständig ist. Da es sich um eine Oberflächenreaktion handelt, so wird der Grad der Wirkung des reversiblen Kolloids, seine Schutzwirkung, abhängig sein von der Entwicklung seiner Oberfläche, von der Teilchen-

größe. Da in der Lösung eines irreversiblen Kolloids (Schutzkolloid) der Verteilungszustand keine unveränderliche Größe ist, sondern von sehr vielen Umständen (Temperatur, Alter, Lösungsbereitung u. a.) abhängt, und da die Schutzwirkung nicht proportional der Konzentration sondern der Verteilung ist, so kann man mit Hilfe der Goldzahl und nach Kenntnis der Konzentration einen Einblick in die Dispersität eines reversiblen Kolloids erlangen. R. Zsigmondy hat die Schutzwirkung zu einer quantitativen Methode ausgearbeitet (Bestimmung der Goldzahl). „Als Goldzahl wird diejenige Anzahl Milligramm Schutzkolloid bezeichnet, die eben nicht mehr ausreicht, den Farbenumschlag von 10 ccm hochroter Goldlösung gegen Violett oder dessen Nuancen zu verhindern, der ohne Kolloidzusatz durch 1 ccm 10proz. Kochsalzlösung hervorgerufen wird" (vgl. Menz[138]).

Die Vereinigung eines reversiblen und eines irreversiblen Kolloids führt nicht immer zu einer Stabilisierung des Systems, sondern gelegentlich sogar zu einer Fällung des Goldes (Farbenumschlag).

Schulz und Zsigmondy[204]) haben festgestellt, daß Synalbumose auf Gold in dieser Weise einwirkt, und E. Zunz[227]) hat das gleiche Resultat bei einer Reihe von Albumosen und Peptonen gehabt. Die gegenseitige Fällung von Kolloiden, die bereits von Graham beobachtet wurde, ist von W. Biltz[24]) eingehend studiert worden. Zwei Kolloide von entgegengesetzter elektrischer Ladung wirken aufeinander fällend. Aber im Gegensatz zu einer Elektrolytfällung (z. B. einer Chlorsilberfällung), tritt die Reaktion nicht bei beliebigen Mischungsverhältnissen, sondern nur bei bestimmten Konzentrationen, in einer Fällungszone ein, die ein deutliches Optimum hat, wie folgender Versuch von W. Biltz zeigt:

Sb_2S_3-Sol gegen Fe_2O_3-Sol.

In 2 ccm Sb_2S_3-Sol (= 0,56 mg Sb_2S_3).
Je 13 ccm Fe_2O_3-Sol von verschiedener Konzentration.

mg Fe_2O_3	Unmittelbar nach der Mischung beobachtete Erscheinungen
20,8	trübe, aber homogen.
12,8	trübe, aber homogen,
8,0	langsames Absetzen von Flocken. Lösung gelb.
6,4	völlige Fällung.
4,8	Flocken; Lösung gelblich.
3,2	geringe Flocken; Lösung gelb.
0,8	trübe, keine Flocken. Lösung gelb.

Dieses Verhalten findet seine Erklärung darin, daß die Stabilität der kolloidalen Lösung auf der elektrischen Ladung der Teilchen beruht. Bei völliger Entladung durch Zusammenmischen zweier entgegengesetzt geladener Kolloide tritt völlige Fällung ein (Optimum der Konzentrationen). Bei weniger günstigen Bedingungen tritt ein geringerer Niederschlag auf, weil alle Teilchen, deren Ladung geblieben ist, nicht ausfallen. Ist ein Kolloid im Überschuß vorhanden, so treten die

Teilchen auch zusammen, es findet aber eine elektrische Umladung statt, indem die Komplexe die Ladung des in größerer Menge vorhandenen Kolloids annehmen. Diese Gesetzmäßigkeiten bestehen bei irreversiblen Kolloiden und bei Farbstoffen. Auch für reversible Kolloide gelten sie; hier allerdings treten bisweilen Störungen und Besonderheiten auf, über die bisher Allgemeingültiges nicht ausgesagt werden kann. Aber als sicher kann auch hier gelten, daß in einer Mischung gleichsinnig geladener Kolloide die Stabilität eine größere sein wird als bei Gegenwart entgegengesetzt gerichteter Teilchen. Mit dieser allgemeinen Fassung ist es aber möglich, den Vorgängen in den Körperflüssigkeiten ein wenig näher zu kommen.

Die Schutzwirkung, die reversible Kolloide auf irreversible ausüben ist mit der abnormen Löslichkeit von Elektrolyten in Kolloidlösungen nicht ohne weiteres als identisch zu bezeichnen. Diese abnormen Löslichkeiten sind lange bekannt. Sie spielen in der chemischen Analyse, auch in der des Harns, eine bedeutsame Rolle. So muß man eine Reihe von Fällungen zu quantitativen Zwecken in der Asche vornehmen, weil in der Lösung des Harns selbst die Niederschläge nicht vollständig werden. G. Klemperer[105]) hat zuerst die abnorme Löslichkeit im Harn in Beziehungen zur kolloidalen Beschaffenheit desselben gebracht. Die physikalischen Chemiker haben sich mit dieser wichtiger Frage erst ziemlich spät beschäftigt. Die biologische Forschung, für die auf diesem Gebiet eine Reihe brennender Probleme liegt, war genötigt, ohne die sichere Grundlage einer Theorie vorzugehen.

R. Marc[133]) hat die Krystallisation aus wässerigen Lösungen eingehend untersucht. Er ist von der Annahme ausgegangen, daß der Krystallisation eine Adsorption vorausgeht, daß ein Krystall an seiner Oberfläche Materie verdichtet. Marc hat gefunden, daß anorganische Salze die Krystallisationsgeschwindigkeit teils erhöhen, teils herabsetzen. Die Adsorbierbarkeit anorganischer Salze ist sehr gering, und aus ihrer Wirkung auf die Krystallisation kann mit Sicherheit auf die Richtigkeit der Annahme von Marc nicht geschlossen werden. Das Aufziehen von Farben auf Wolle und Seide ist aber nach Freundlich und Losev[63]) mindestens primär ein Adsorptionsprozeß. Da Krystalle färbbar sind, so hat Marc die Krystallisationsgeschwindigkeit in Farblösungen untersucht und gefunden, daß solche Farbstoffe, die die Krystalle nicht färben, keinen merklichen Einfluß haben, daß schwach färbende Stoffe die Krystallisationsgeschwindigkeit nicht unbeträchtlich herabsetzen, und daß stark färbende das Krystallisieren übersättigter Lösungen trotz der Gegenwart zahlreicher Krystallkeime praktisch vollständig verhindern. Aus dem Umstande, daß die Auflösungsgeschwindigkeit gefärbter Krystalle eine normale ist, ist der Einwand zu widerlegen, daß der Farbstoff die Krystallkeime umschließt und von der Lösung trennt.

Die Farbstoffe, die sich Marc als stark wirksam erwiesen haben, sind nicht notwendig kolloidal. Das Bismarckbraun, das die Kristallisation von Kaliumsulfat verhindert, dialysiert rasch. Aber es ist von

diesen Krystallen, wie aus der Färbbarkeit hervorgeht, adsorbierbar, und darin liegt die Beziehung der wichtigen Untersuchungen von Marc zu dem Problem, das uns hier beschäftigt. Die reversiblen Kolloide sind, wie wir bereits aus ihren Beziehungen untereinander gesehen haben, in hohem Grade oberflächenaktiv, werden also auf die Krystallisationsgeschwindigkeit denselben Einfluß haben, wie die wirksamen Farbstoffe.

Daß Krystalle Farbstoffe aufnehmen, ist uns aus der Beobachtung von Sedimenten von Harnsäure und Uraten im Harn bekannt. G. Klemperer[105]) hat die Löslichkeit der Harnsäure im Harn unter anderem der kolloidalen Natur des Urochroms zugeschrieben. Das Verhalten des Harns und des aus ihm dargestellten Urochroms bei der Dialyse, bei der Ultrafiltration und gegenüber der kolloidalen Goldlösung lehrt aber, daß dem Urochrom keine kolloidalen Eigenschaften zukommen. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Marc wäre es aber doch möglich, daß der Farbstoff, der die Krystalle färbt, die Krystallisation verhindert. Darauf werden wir noch später zurückkommen. Hier muß hervorgehoben werden, daß außer dem leicht sichtbaren Farbstoff jeder Krystall, der in einer Körperflüssigkeit ausfällt, aus der Lösung stammende Stoffe einschließt, die sogenannte Gerüstsubstanz, die, welcher Art auch ihre chemische Natur sein mag, in jedem Falle ein gefälltes Kolloid ist. In welcher Weise nun derartige Stoffe Elektrolytfällungen verhindern, ist mit Sicherheit und eindeutig nicht bekannt. Es ist möglich, daß sie die Ionen und Moleküle umhüllen, so daß das Zusammentreten der Teilchen erschwert ist. Möglich ist aber auch, daß sie die Stellen der Lösung oder der Gefäßwand, an denen die ersten Krystalle anschließen, beeinflussen oder, wie man zu sagen pflegt, vergiften.

Die Einzelfälle solcher Lösungen werden wir im speziellen Teile kennen lernen. Wenn wir die Tatsache, daß die Körperflüssigkeiten kolloidgeschützte, übersättigte Lösungen sind, vorausnehmen, so kommen wir zu der Frage, auf welchen Ursachen die Entstehung von Niederschlägen beruht.

4. Die allgemeinen Bedingungen und Gesetze der Niederschlagsbildung. Die Kolloide bedingen die abnorme Löslichkeit nur dann, wenn sie selbst sich im Zustande der feinsten Verteilung befinden. Dieser Zustand ist aber ein labiler. Die Kolloide streben dauernd einer höheren Stabilität, d. h. einer Ausflockung zu, so daß mit der Zeit eine Abnahme ihrer Goldzahl deutlich nachweisbar ist. Außer dieser spontanen Veränderung haben wir bereits andere Einflüsse kennen gelernt, die den Lösungszustand der reversiblen Kolloide verändern. Am wichtigsten ist für uns die fällende Wirkung anderer Kolloide, die auf einer elektrischen Entladung beruht und eine Oberflächenreaktion ist, und die Verfestigung von Kolloiden an Oberflächen überhaupt.

Die Oberfläche ist der Sitz einer Energie, der Oberflächenenergie, die gleich ist dem Produkt aus Oberflächengröße und Oberflächenspannung.

Es gibt eine sehr große Anzahl von Stoffen, die in gelöstem Zustande die Oberflächenspannung ihres Lösungsmittels herabsetzen. Sie

können das nur dadurch, daß sie sich in den Sitz der Energie begeben, also in die Oberfläche. Das heißt, alle Stoffe, die die Oberflächenspannung herabsetzen, werden in der Oberfläche angereichert. Es ist von großer Wichtigkeit zu wissen, daß die oberflächenaktiven Stoffe bereits in unendlicher Verdünnung wirken, weil auch dann noch durch Ansammlung in der Oberflächenschicht, die ja von molekularer Dimension ist, eine ausreichende Konzentration erzielt wird. So erniedrigt kurzes Eintauchen des Fingers in Wasser deutlich die Oberflächenspannung durch die minimalen Mengen Hautfett, die dabei in die Flüssigkeit gelangen.

Unter den Stoffen, die die Oberflächenspannung erniedrigen, ist eine große Gruppe deswegen von besonderer Bedeutung, weil sie bei ihrer Anreicherung in der Oberflächenschicht durch die hohe Konzentration oder mitunter auch durch Umwandlung auf oxydativem Wege feste elastische Häutchen bilden. Diese Erscheinung wird hervorgerufen durch sehr viele Kolloide. Das Festsetzen des Fibringerinnsels an einem Holzstabe beim Schlagen des Blutes, die Eiweißhülle um die Fettkügelchen der Milch sind solche Verfestigungs-(Gerinnungs-)vorgänge an der Oberfläche.

W. Ramsden[176]) hat eine große Reihe von Stoffen auf ihre Eigenschaft Häutchen zu bilden untersucht und gefunden, daß außer Eiweiß und Gelatine insbesondere Peptone, Seifen und gallensaure Salze diese Eigenschaft haben. W. H. Metcalf[140]) hat gezeigt, daß ein Häutchen noch entsteht, wenn man pro Quadratzentimeter Oberfläche 4×10^{-7} Pepton zusetzt, und daß ein Peptonhäutchen eine Dicke von 3×10^{-6} mm hat.

Die Vorgänge der Häutchenbildung, die bisher genannt sind, betreffen die Grenzfläche flüssig—gasförmig, flüssig—fest (Blut—Holz), flüssig—flüssig (Milchplasma—Fettkügelchen). Im Organismus kommt eine neue wichtige Grenzfläche gallertig—flüssig (Gewebsoberfläche—Körperflüssigkeit) hinzu, über deren Spannungsverhältnisse wir leider sehr wenig wissen. Wir werden später aus anatomischen und experimentellen Befunden sehen, daß hier die gleichen Prozesse vor sich gehen. Worauf nun im speziellen Falle in den Körperflüssigkeiten die Verminderung des Dispersitätsgrades der Kolloide, die bis zur Fällung gehen kann, beruht, wird später besprochen werden, wobei auch auf die Art der Fällung, ob sie reversibel oder irreversibel ist, Gewicht zu legen sein wird. Die Folgen dieser Prozesse auf die Lösung werden darin bestehen, daß bei Verarmung an Sol das Verhältnis an Schutzkolloid zu Konzentration des schwerlöslichen Körpers geändert wird und die Flüssigkeit einer wässerigen Lösung ähnlicher oder gleich wird, so daß die Gesetze der übersättigten Lösung in Kraft treten. Mit dem Fortfall der Bedingungen der abnormen Löslichkeit werden die Löslichkeitsverhältnisse normale, d. h. es treten Niederschläge auf. Für dieses Prinzip, das bisher theoretisch abgeleitet ist, werden im speziellen Teile Beweise erbracht. Dort wird auch die Beteiligung anderer Faktoren (Konzentration, saure oder alkalische Reaktion) an der Niederschlagsbildung erörtert werden.

5. Die allgemeinen Bedingungen und Gesetze der Konkrementbildung. Entsteht ein Sediment innerhalb der Harnwege, so können die Krystalle oder die amorphen Niederschläge bei günstigen mechanischen Verhältnissen, insbesondere bei erschwertem Abfluß zusammenkleben. Als Klebstoff kommen die zähen Massen in Betracht, die bei der Gerinnung der Kolloide an den Krystalloberflächen auftreten.

Unter solchen Bedingungen entstehen lockere Konkremente ohne feinere Organisation, die aus einem wirren Durcheinander von Krystallen mit eingelagerter Gerüstsubstanz bestehen. Größere Konkremente dieser Art sind selten, aber kleinere werden häufig zu einem Ausgangspunkt für die Bildung eines Steines von schöner und regelmäßiger Struktur. Die Sedimente sind darum bedeutungsvoll, weil sie zu Steinkernen werden können, d. h. zu Körpern, um die sekundär eine Steinbildung auftritt.

Diese Steinbildung ist nun wieder ein Vorgang, an dem die Kolloide der Körperflüssigkeiten den wesentlichsten Anteil haben. Die Sole der Flüssigkeiten werden zur Gerüstsubstanz der Steine. Die Geschichte der Lehre von der formalen Genese der Steine ist in ihren Hauptzügen die Geschichte des Wesens und der Bewertung der Gerüstsubstanz.

Schon von alters her ist bekannt, daß die Steine eine Grundsubstanz enthalten, deren Bedeutung für die Entstehung der Steine von Hippokrates an bis in die jüngste Zeit diskutiert worden ist. Von den Harnsteinen meinte Hippokrates, daß der Schleim der Niere und der Harnwege sich anhäufe, haften bleibe und dadurch die Entwicklung des Steines ermögliche. Eine ähnliche Vorstellung bildete sich Galen. Anton von Heyde hat im Jahre 1684 die Grundsubstanz zuerst beobachtet, nachdem er das versteinernde Material in Salpetersäure gelöst hatte. Stöhelin sah die Substanz als das leimartige Bindemittel an, das die Partikelchen zusammenhält. Fourcroy und Vauquelin haben im Jahre 1803 die Substanz systematisch untersucht und sie in Harnsteinen jeder Art gefunden. Sie meinen, daß sie aus einer albuminösen oder gallertartigen Masse bestehe, gewisse Veränderungen eingegangen sei, bevor sie sich in dem Stein festsetzte, und eine Rolle bei der Entstehung der Harnsteine spiele. Ihrer Meinung haben sich Thomsen (1809), Wollaston (1810) und Walther (1820) angeschlossen. Die konzentrische Schichtung der organischen Substanz hat im Jahre 1846 Heinrich Meckel v. Hemsbach[136]) beschrieben. Nach ihm hängt die Harnsteinbildung von dem Zusammentreffen eines katarrhalisch stagnierenden sauren Schleimes mit einem passenden Versteinerungsmittel ab. Die Wichtigkeit der Grundsubstanz für die Entstehung der Steine, die von den genannten Autoren betont war, ist von anderen bestritten worden. So hat Florian Heller[78]) (1860) eine besondere Kittsubstanz völlig abgelehnt und die Meinung geäußert, daß ein Teilchen Harnsäure zu einem Stein ebenso heranwächst, wie ein kleiner Krystall zu einem großen. Eine ähnliche Auffassung hat Ultzmann[210]) vertreten. Wilhelm Ebstein[50]) hat dem organischen Gerüst die entscheidende Rolle für die Entstehung der Steine zugeschrieben. Er fand das Gerüst auch

im Harnsand und Harngries und in den Harnsäureablagerungen beim Infarkt der Neugeborenen, sowie in den Harnsäuresphärolithen, die er in der Niere von Versuchstieren nach Injektion von Harnsäure in die Blutbahn erhielt. Die Gerüstsubstanz stammt nach Ebstein entweder aus der Niere selbst, wie beim Harnsäureinfarkt, oder aus den Harnwegen, aus einer Abschilferung der Epithelien. In dem Auftreten dieser Gerüstsubstanz sieht Ebstein das Primäre der Harnsteinbildung. Er sagt: „Das organische Gerüst ist der Träger für die übrigen steinbildenden Substanzen, die dem Konglomerat die Härte und Festigkeit geben, indem durch sie das Gerüst petrifiziert wird. Dieses Gerüst, das auch in Form und Größe dem Konkrement selbst entspricht, ist eine unerläßliche Bedingung für die Weiterentwicklung und das Wachstum der Steine."

Die Auffassung von Ebstein[51]), daß zur Bildung eines Steines eine spezifische Gerüstsubstanz erforderlich ist, die dem normalen Harn fehlt, hat sich nicht als völlig richtig erwiesen. Moritz[149]) und Pfeiffer[167]) haben darauf aufmerksam gemacht, daß jeder Krystall, jedes Sediment im sonst normalen Harn ein Gerüst besitzt. Aschoff[6]) bewirkte in der Blutbahn von Hühnern durch Ureterenunterbindung ein krystallinisches Ausfallen von Harnsäure, von der jeder Krystall ein organisches Gerüst hatte. Schreiber[200]) ließ Harnsäure aus eiweißhaltigen Lösungen krystallisieren und fand in den Krystallen das Eiweiß im gefällten Zustande.

Es ist selbstverständlich und stimmt mit unseren täglichen Erfahrungen überein, daß beim Vorgange der Krystallisation hochmolekulare und am meisten kolloide Stoffe eingeschlossen werden. Die Färbung aller Sedimente von Harnsäure und harnsauren Salzen beruht auf einem solchen physikalischen Festhalten von Farbstoffen. Dieses Festhalten ist eine Oberflächenerscheinung, und das Auftreten von Krystallen bedeutet die Entstehung frischer Oberflächen in großer Ausdehnung, an denen die Adsorption vor sich geht. Liegt ein Gemisch mehrerer adsorbierbarer Stoffe vor, so wird dasjenige sich an der Oberfläche niederschlagen, das die Oberflächenspannung am meisten erniedrigt. Da bereits die kolloidalen Stoffe der Körperflüssigkeiten in der Norm nicht von einheitlicher chemischer Natur sind, so wird auch die Gerüstsubstanz keine einheitliche sein. Sicher ist, daß sie eiweißartiger Natur sein kann.

Die Gerüstsubstanz gewann von neuem Interesse, als die Bildung von Niederschlägen und Konkrementen auf Fällungs- und Entmischungsvorgänge im kolloidalen System zurückgeführt wurden. Nachdem zuerst Lichtwitz[120]) diesen Weg für die Prozesse in der Galle beschritten hatte, hat H. Schade[194]) in Experimenten, die den natürlichen Verhältnissen allerdings wenig nahe kommen, versucht, die Entstehung der Harnsteinbildung mit Hilfe kolloidaler Reaktionen zu erklären.

Schade hat Blutplasma mit Aufschwemmungen frischgefällten Calciumcarbonats und -phosphats und ähnlicher Salze vermischt und durch Fibrinferment eine Fällung bewirkt. Es entstanden Niederschläge von Fibrin (Gerüstsubstanz), das die suspendierten Sedimente einschloß,

allmählich an Festigkeit zunahm und zu steinähnlichen Gebilden wurde, die, wie Kleinschmidt[104]) bemerkt, nicht die geringste Ähnlichkeit mit einem Harnstein haben.

Das Experiment von Schade, dem in der Literatur eine sehr große Bedeutung beigelegt wird, sagt über das Geschehen im Organismus und über die Bedeutung der Kolloidfällung für die Konkrementbildung gar nichts aus. Es handelt sich in dem Experiment von Schade um ein Sediment, das bei einer Fibrinogengerinnung mit dem Fibrinniederschlag zusammenbackt. Wenn man einen Niederschlag von Calciumcarbonat in einer Kochsalzlösung aufschwemmt und das Chlorion mit Silbernitrat ausfällt, so entsteht in derselben Weise ein Gemisch der beiden Niederschläge. Daß der Fibrinniederschlag plastisch ist und eintrocknet, so daß eine harte trockene Masse entsteht, ist ebenso selbstverständlich, wie daß Schichten entstehen, wenn man eine Fibrinsedimentschicht auf die andere absetzen läßt. In diesen Experimenten bleibt der erste wichtige Akt der Stein-(Steinkern-)bilduug, nämlich die Entstehung des Sediments, ganz unberücksichtigt. Auch die Entstehung der kunstvollen Struktur findet keine Aufklärung.

Wenn auch die Versuche von Schade wenig dazu beitragen. die Entstehung der Harnsteine zu erklären, so hat Schade doch durch seine vergleichenden und allgemeinen Betrachtungen die Beziehungen zwischen Kolloidchemie und Konkrementbildung sehr bekannt gemacht. Es muß aber bemerkt werden, daß nicht Schade diese Beziehungen als erster aufgestellt hat, wie in der Literatur oft zu lesen ist. Doch kommt auch Lichtwitz nicht die Priorität zu. Sie gebührt Meckel v. Hemsbach, dessen wundervolle Schrift anscheinend mehr zitiert als gelesen wird. Meckel sagt: „Zwei nächste Ursachen sind in letzter Instanz zur Entstehung jedes wahren Gallen- und Harnsteins erforderlich, die Anwesenheit eines organischen Stoffs und namentlich Schleims, in dem Ablagerung von Salzen erfolgen kann, und andererseits eine für diese Ablagerung geeignete Harn- oder Gallenflüssigkeit, als Mutterlauge für Sedimente.“ Und weiter: „Die Anwesenheit eines sich zersetzenden organischen Stoffs und namentlich Schleims ist unbedingt notwendig, weil Harnsalze und Gallenstoffe für sich zwar krystallinische, pulverige oder körnige Niederschläge bilden können, niemals aber feste größere Stücke; nur wo organische Bindemittel von Versteinerungsmasse durchdrungen wird, entstehen Steine. Als versteinerungsfähiges Material kann jede abgestorbene organische Substanz dienen, nicht aber lebende, weil diese keine Niederschläge annimmt.“

Diese Sätze enthalten einen großen Teil der modernen Konkrementlehre. Meckel v. Hemsbach hat die Einheit aller in der Tierwelt vorkommenden geschichteten Steinbildungen erkannt und als „das regelmäßigste und schönste Ideal“ derselben die Perlen bezeichnet. „Die Perlen entstehen ebenso wie die Schalen von Muscheln und Schnecken durch Apposition von strukturlosen Schichten, die aus einem versteinernden weichschleimigen Sekret entstehen, und worin sich sekundär eine strahlig radiale Struktur und Krystallisationstendenz ausbildet.“

Schade hat als erster auf gleiche Vorgänge auch in der anorganischen Welt, auf die Ähnlichkeit des Lothringer Rogensteins und des Karlsbader Erbsensteins mit den Gallen- und Harnsteinen, hingewiesen. Die Rolle der organischen Substanz übernimmt hier ein anorganisches Kolloid, ein Brauneisenerzgel. Schade meint, daß die Schichtenbildung durch das Zusammentreffen der Ausfällungsvorgänge von Kolloiden und Krystalloiden zustande kommt. Ein gleichzeitiger Vorgang dieser Art an einer Oberfläche tritt aber nach allem, was wir von der Adsorption wissen, nicht ein. Anorganische Salze sind wenig oder gar nicht adsorbierbar, und nach Masino[134]) verdrängen stark adsorbierbare, selbst wenn sie in geringer Menge vorhanden sind, schwach adsorbierbare, auch wenn sie in großer Menge zugegen sind, aus der Oberfläche.

Diese Angelegenheit hat für uns ein nicht nebensächliches theoretisches Interesse, sondern eine ganz eminente praktische Bedeutung, die in der Frage klar wird: Wächst ein Stein konzentrisch durch gleichzeitige Apposition von Kolloid und von fertigen Krystallen (entsprechend der Anordnung in den Reagenzglasversuchen von Schade), oder wächst er auch in einer klaren, durch Kolloidschutz übersättigten Lösung? Mit andern Worten: erfolgt das Wachstum der Harnsteine von harmonischem Bau aus einem sedimenthaltigen oder aus einem klaren Harn?

In der Perle, der Muschel- und Eierschale erfolgt die Versteinerung aus einer übersättigten Lösung. In der gleichen Weise geschieht die physiologische und pathologische Verkalkung.

Auf die physikalisch-chemische Natur dieses Prozesses müssen wir jetzt eingehen.

Bereits oben ist ausgeführt, daß im Blutplasma durch den Kolloidschutz der Eiweißkörper kohlensaurer und phosphorsaurer Kalk in übersättigter Lösung gehalten werden. Die Salze selbst, bzw. ihre Ionen, sind in einer solchen Lösung, wie wir aus anderen Beispielen wissen (s. unten), freibeweglich, sie gehen in die Zellen und aus ihnen heraus und finden überall die gleichen günstigen Löslichkeitsbedingungen. Wo aber im Körper die Solnatur der Gewebe oder der Flüssigkeiten vernichtet ist, wo degenerative Prozesse, Verkäsung, hyaline Degeneration, Nekrose u. a. oder Gerinnungen entstanden sind, tritt oft in kurzer Zeit eine Ablagerung von Kalksalzen ein. Daß neben dieser Verkalkung von Geweben, die eine Kolloidfällung erlitten haben, auch Verkalkungen anscheinend normalen Gewebes, die metastatischen Verkalkungen Virchows, vorkommen, ist bekannt. Wenn in großem Maßstabe bei Osteomalacie, bei Myelomen usw., eine Entkalkung des Skeletts erfolgt, finden sich Kalkherde in unveränderten Organen, vorzugsweise in Lunge, Magen und Niere. In diesen Organen werden aus dem neutralen Medium des Blutes Säuren abgesondert; in der Lunge Kohlensäure, im Magen Salzsäure, und in der Niere der saure Harn. Zum mindesten vorübergehend muß die zurückbleibende Flüssigkeit oder die Zelle eine alkalische Reaktion haben, in der die Löslichkeit der in

Betracht kommenden Kalksalze (s. S. 46) eine geringere ist. Hierdurch und durch die großen Kalkmengen, die in diesem Falle im Blute kreisen, sind die metastatischen Kalkherde zu erklären (G. Wells). Die Kolloide sind nicht imstande, beliebige und unbegrenzte Mengen eines schwerlöslichen Stoffes in einer geschützten übersättigten Lösung zu halten, sondern hier bestehen quantitative Beziehungen, die durch eine zu hohe Kalkkonzentration gestört werden. Hofmeister[87]) und Tanaka[206]) haben im Versuch am Kaninchen gezeigt, daß Übersättigung der Gewebe mit Kalksalzen auch bei Abwesenheit von prädisponierenden pathologischen Veränderungen zu Verkalkung führt. Pathologische Gewebe aber verkalken ohne einen erhöhten Kalkgehalt der Säfte. Über den Modus dieses Prozesses hat man sich verschiedene Vorstellungen gemacht. Sicher ist, daß es sich nicht um eine primäre Kalkseifenbildung handelt, wie es u. a. Klotz[110]) auf Grund mikrochemischer Untersuchungen behauptet hat. Die chemische Analyse verkalkter Lymphdrüsen (Wells[215]) und verkalkter Aorten (Baldauf[20]) ergaben in bezug auf Kalkseifen ein negatives Resultat. Eine zweite These, daß Phosphorsäure, die aus untergehenden Nucleoproteiden frei werde, das Calcium binde, ist gleichfalls von Wells[215]) widerlegt worden, der bei 100° sterilisierte Gewebsstücke in die Bauchhöhle von Kaninchen brachte und die gleiche Verkalkung bei kernreichen und kernarmen Organen fand. Schon seit langer Zeit hat man eine besondere Affinität der verkalkenden Gewebe zu den Kalksalzen angenommen, und dieser unbestimmte Terminus hat dann insbesondere durch die Untersuchungen von Pfaundler[165, 166]) eine physikalische Färbung erhalten. Man hat von einer Adsorption der Kalksalze durch die Gewebe gesprochen, und auch Hofmeister bedient sich dieses Ausdrucks, obwohl bekannt ist, daß die Adsorbierbarkeit anorganischer Salze eine sehr geringe ist. Die Adsorption ist eine Oberflächenreaktion, gefällte Kolloide haben eine kleinere Oberfläche, und da nekrotische usw. Gewebe Kalk aufnehmen, normale aber nicht, so führt uns die Auffassung der Verkalkung als einer Adsorption zu dem Widerspruch, daß bei kleinerer Oberfläche besser adsorbiert wird.

Der Vorgang der Verkalkung erklärt sich in zwangloser Weise mit Hilfe der Kolloidchemie. In allen Partien, in denen nach Kolloidfällung keine Löslichkeitserhöhung durch Kolloidschutz mehr besteht, also die Löslichkeitsverhältnisse denen im Wasser ähnlich oder gleich geworden sind, fallen die schwerlöslichen Salze, die durch Diffusion in das Gewebe gelangen, aus. Dadurch wird die Konzentration in den verkalkenden Partieen herabgesetzt; eine neue Diffusion ist die Folge, der ein erneutes Ausfallen folgt. Dieser Vorgang wiederholt sich, solange die Möglichkeit eines Austausches von Wasser und Salzen zwischen dem verkalkenden Gebiet und den Körperflüssigkeiten besteht, und erklärt, wie ein nekrotischer Bezirk sich bis zur völligen Versteinerung mit Kalksalzen imprägnieren kann[124]).

Dieses Prinzip ist für die Steinbildung von sehr großer Wichtigkeit. Wir werden eine Reihe von Beispielen kennen lernen, in denen

dieser Mechanismus für ganz verschiedene gelöste Stoffe und für gefällte Kolloide ganz verschiedener chemischer Konstitution deutlich ist*).

Wenn wir jetzt die Genese der Konkremente von kunstvollem Bau betrachten, so ist das erste Erfordernis ein Steinkern, der im Körper selbst gebildet oder von außen eingedrungen sein kann. Als Steinkerne kommen in erster Linie Sedimente in Betracht, die, um zu einem Konkrement heranzuwachsen, haften müssen. Das Haften mag durch mechanische Verhältnisse, Lageanomalien, Abflußerschwerung usw. begünstigt werden. Sowohl für die Gallen- wie für die Harnsteinebildung wird ja als prädisponierendes Moment eine Stauung allgemein angenommen.

Obgleich spezielle Untersuchungen über diese Frage nicht existieren, ist wohl mit Sicherheit anzunehmen, daß der Harn die Harnwege nicht benetzt, d. h. daß seine Kohäsion größer ist als seine Adhäsion. Würde eine Benetzung der capillaren Röhrchen der Niere eintreten, so wäre der Abfluß des Harns erschwert oder aufgehoben. Beim Aufschneiden von Nierenbecken, Ureter und Blase kann man kein Haften von Harn beobachten.

Es erscheint nun möglich, daß eine Benetzung von Wand durch Harn aus zwei Gründen eintritt: entweder durch Veränderung des Harns oder durch Veränderung der Wand.

Die Oberflächenspannung zwischen festen und flüssigen Körpern und besonders zwischen Gallerten und Flüssigkeiten ist noch viel zu wenig durchforscht für eine einigermaßen gesicherte Betrachtung der

*) Durch eine Reihe analytischer Arbeiten (Literatur s. Schultze[202]) ist unzweifelhaft, daß die Niederschläge bei der physiologischen und pathologischen Verkalkung von der gleichen Zusammensetzung sind. Pfaundler[165]) hat aus seinen Versuchen die Schlußfolgerung gezogen, daß der Knorpel vor der Verknöcherung eine Umwandlung erfahren muß, durch die das Gewebe eine spezifische Affinität zu Kalksalzen gewinnt. Die derart zum Kalksalzfänger umgewandelte Masse wird zunächst von gelösten Kalksalzmengen durchdrungen, die mit der organischen Grundlage in Verbindung treten und bei ihrem Altern präzipitieren. Man kann wohl mit großer Wahrscheinlichkeit annehmen, daß es sich bei der physiologischen Verkalkung um Zustandsänderungen des Knorpels handelt, die etwa einer Gerinnung der Zellkolloide entsprechen könnte. Derartige Zustandsänderungen in anderen Zellen (Niere, s. S. 54) sind uns wohl bekannt. Es ist oben erwähnt, daß solche Zustandsänderungen beim Altern von Kolloiden eintreten, und so kommt F. Göppert zu der plausiblen Annahme, daß es sich bei der Rachitis um ein Verharren in dem jugendlichen Zustand, um eine Verzögerung der normalen Knorpelinvolution handelt (persönliche Mitteilung).

Ist also bei der physiologischen und pathologischen Verkalkung die Genese einheitlich zu erklären, so besteht ein wichtiger Unterschied in bezug auf die Löslichkeit der Verkalkungen. Unter vielen Verhältnissen treten am Skelett Lösungsprozesse ein, die auch bei der Beobachtung des Stoffwechsels (Osteomalacie, Acidose usw.) gefunden werden. Es wäre sehr interessant zu wissen, ob in solchen Fällen auch in verkalkten Drüsen eine Kalklösung erfolgt. Es ist mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß hier dieser Prozeß weniger oder gar nicht eintritt, da die abgestorbenen Partien keinen eignen Stoffumsatz haben, also weder Kohlensäure noch wie bei krankhaftem Gewebsabbau starke organische Säuren produzieren, die imstande sind unlösliche Kalksalze aufzulösen. So erklärt es sich wohl, daß pathologische Verkalkungen dauernde Gebilde sind.

hier vorliegenden Verhältnisse. Wenn man auf die Oberflächenbeziehung von Harn zu Wand der Harnwege einen Schluß machen darf aus dem Verhalten des Harns zu Glas, so lehrt eine nicht seltene Beobachtung, daß ein Harn, der mit einem Sedimentum lateritium entleert wird, Glas sehr stark benetzt, so daß eine capillare Schicht, in der die Niederschlagteilchen in lebhafter Bewegung sind, mehrere Zentimeter über das Flüssigkeitsniveau in die Höhe steigt. Durch einen Niederschlag in feinster Verteilung wird die Oberflächenspannung so weit erniedrigt, daß eine Vergrößerung der Oberfläche eintritt. Wenn dieser Vorgang auf die Verhältnisse im Körper übertragen werden kann, wofür aber die Zulässigkeit nicht unbedingt feststeht, so kann die Ursache für das Haften eines Niederschlages in diesem selber gelegen sein. Zweifellos vermag aber auch eine Veränderung der Wand der Harnwege, die in einer Schwellung, Epithelabschilferung od. dgl. bestehen kann, andere Oberflächenverhältnisse zu bieten, die der Benetzung günstiger sind als eine normale Schleimhaut.

Eine Veränderung der Wandbeschaffenheit kann aber auch eine andere Wirkung haben. Sie kann eine Oberfläche bieten, die dem kolloidalen Milieu des Harns fremd, die für die in ihrem Zustande labilen Kolloide aktiv ist, d. h. die Adsorption und Verfestigung begünstigt. Wenn wir uns darüber Klarheit verschaffen wollen, wie um einen Kern das Wachstum zum Konkrement vor sich geht, ob aus chemischen oder physikalischen Gründen, so muß vor allem hervorgehoben werden, daß nicht nur Sedimente und Schleimhautfetzen Steinkerne sind, sondern Schleim- und Fibringerinnsel, Blutkoagula, Bakterienhaufen, Distomumeier und Fremdkörper aus dem verschiedensten Material. Alle diese Stoffe haben irgendeine chemische Eigenschaft nicht miteinander gemeinsam; gemeinsam ist ihnen nur eine physikalische Qualität, *die dem Harn fremde Oberfläche.*

Die Steinbildung um einen Kern ist ein Vorgang an einer fremden aktiven Oberfläche.

An solchen Oberflächen reichern sich Kolloide an. Die Oberflächenschicht kann sich verfestigen; es bildet sich ein Häutchen. Ist diese Kolloidfällung in einer Form erfolgt, die den Kolloidschutz aufhebt, und ist die entstandene Haut für Salze permeabel, so inkrustiert sich die Schicht mit dem Versteinerungsmaterial, dessen Löslichkeit in dieser Schicht, wie im Wasser, von Konzentration und Reaktion abhängen wird. Die neue Schicht wirkt weiter als fremde Oberfläche, und der Prozeß der Kolloidfällung und Versteinerung wiederholt sich.

Daß es sich bei der Entstehung dieser Schichten nicht um ein gleichzeitiges Festhalten von Kolloid und Sediment handelt, geht auch daraus hervor, daß in den Steinen von kunstvollem Bau das Versteinerungsmaterial nicht in den Krystallformen erscheint, denen wir in den Sedimenten begegnen.

Es besteht sehr wohl die Möglichkeit, daß noch sekundär im Konkrement eine Umformung der Krystalle erfolgt. Da man aber auch in jungen Steinen und in neuen Steinschichten die gewöhnlichen Kry-

stallformen der Sedimente nicht findet, so kann kein Zweifel bestehen, daß ein Konkrement im klaren Harn wachsen kann.

Der Vorgang wird anschaulich durch folgenden Modellversuch:

Wenn man die Ionen des Harns zu löslichen Salzen gruppiert (vgl. S. 33), und jedes dieser Salze für sich in einer 1 proz. Gelatinelösung löst, die Lösungen zusammengießt, so daß im Gesamtvolumen die Konzentrationen die gleichen sind, wie im Urin, so erhält man einen „künstlichen Harn", in dem die Sedimentierung gar nicht oder nur sehr langsam und geringfügig eintritt, während meistens sofort ein dicker Niederschlag erfolgt, wenn man statt der Gelatinelösung Wasser nimmt. Läßt man den künstlichen Harn stehen, so bildet sich auf seiner Oberfläche ein Häutchen (s. oben), das sich inkrustiert, dadurch schwerer wird und nach unten sinkt. Auf dem Flüssigkeitsspiegel bildet sich ein neues Häutchen, dem es ebenso geht. So entstehen inkrustierte Schichten eines geronnenen Kolloids, von denen drei in der Abbildung zu sehen sind, während die Lösung selbst klar bleibt. Diese Schichten sind das Analogon eines Steines. Nur sind sie in diesem Versuch nach ihrer Schwere orientiert.

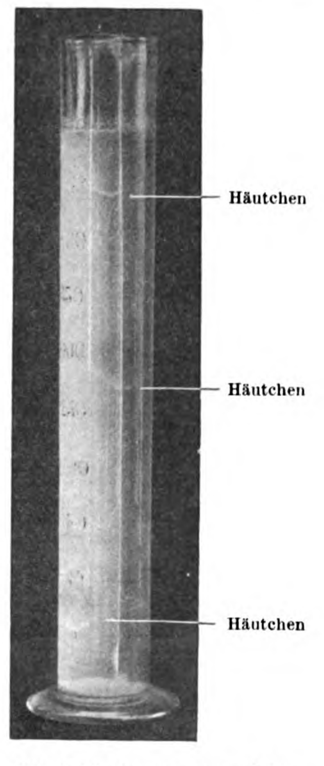


Abb. 1. Verkrustung ein. Oberflächenhäutchens auf einem künstlichen Harn.

Diese Erkenntnis des Steinwachstums aus einer klaren Lösung führt zu einer überraschenden Schlußfolgerung, die auch nicht neu ist. Meckel von Hemsbach sagt (S. 4): „Der etwas modernen Ansicht zuwider schließt sich die Bildung von krystallinischen Sedimenten und geschichteten Steinen gewissermaßen gegenseitig aus." Da durch ein Sediment die Konzentration des versteinernden Stoffes beträchtlich herabgesetzt wird, so kann das Wachstum eines Steines durch Inkrustation mit demselben Stoff nicht oder nur sehr viel schwächer erfolgen.

Der hier in seinen allgemeinen Zügen geschilderte Modus der Steinbildung um einen Kern wird im speziellen Teil eine Modifikation erfahren für einen wichtigen Stein, den sogenannten reinen Cholesterinstein. Der Wechsel von Schichten verschiedener chemischer Zusammensetzung hat mit dem allgemeinen Prinzip nichts zu tun und wird im speziellen Teil erörtert werden.

Wie die radiäre Anordnung in den Konkrementen erfolgt, ist mit der gleichen Sicherheit nicht zu sagen. Es ist möglich, daß es sich um ein Wachsen der Krystalle in der Richtung des Diffusionsstromes handelt. Es können aber sehr wohl auch besondere Spannungszustände im Konkrement beteiligt sein, für deren Verständnis dem Verfasser die physikalischen Kenntnisse fehlen.

Die ätiologische Genese, die Frage der entzündlichen und nicht entzündlichen Steinbildung, wird im speziellen Teil diskutiert werden.

II. Spezieller Teil.

A. Die Entstehung von Niederschlägen und Konkrementen im Harn und in den Harnwegen.

1. Der Harn als wässerige Lösung.

Der Harn ist eine Lösung von Anelektrolyten und Elektrolyten. Die Elektrolyte sind wohl zum überwiegenden Teil dissoziiert. Da die Fällungsreaktionen, durch die wir die Elektrolyte erkennen, Ionenreaktionen sind, so soll die Aufzählung der hier in Betracht kommenden Elektrolyte nicht als Salze, sondern als Ionen erfolgen. Der Harn enthält an Kationen:

$$Na^+,\ K^+,\ NH_4^+,\ Ca^{++},\ Mg^{++},\ H^+,$$

an Anionen:

$$Cl',\ H_2PO_4',\ HPO_4'',\ SO_4'',\ HCO_3',\ CO_3'',\ C_2O_4'',\ C_5H_3N_4O_3',\ OH'.$$

Die Mengen, in denen sich die wichtigsten Ionen, berechnet nach den Durchschnittswerten in der Tagesmenge Harn (1500 ccm) befinden, sind folgende:

Kationen		Anionen	
Na^+	3,7 bis 5,9 g	Cl'	6,2 bis 9,2 g
K^+	2,4 bis 3,3 g	H_2PO_4'	4,7 g
HN_4^+	0,70 g	SO_4''	2,45 g
Ca^{++}	0,22 g	C_2O_4''	0,02 g
Mg^{++}	0,3 g	$C_5H_3N_4O_3'$	0,7 g

Von den Kationen bilden die Alkalien mit den Anionen, mit Ausnahme der schwerer löslichen sauren Natrium- und Ammoniumurate, keine unlöslichen Salze; nur in einem Falle tritt das Ammonium in ein sehr schwer lösliches komplexes Salz (Ammoniummagnesiumphosphat) ein. Die Erdalkalien (Ca und Mg) bilden leicht lösliche Chloride. Magnesiumsulfat ist im Wasser gut löslich. Die Löslichkeit von Calciumsulfat ist geringer (0,202 g wasserfreies Salz in 100 g Wasser), aber immer noch groß genug, daß das Löslichkeitsprodukt von Ca^{++}- und SO_4''-Ionen im Harn nur selten überschritten ist. Die Beständigkeit dieser Lösungen ist unabhängig von der sauren oder alkalischen Reaktion, wie sie im Harn vorkommt.

Die Reaktion des Harns, d. h. sein Gehalt an H^+- bzw. OH'-Ionen ist für die Vorgänge der Salzfällung von großer Bedeutung. Der Harn des Menschen reagiert unter normalen Verhältnissen der Ernährung und der Nierensekretion sauer, d. h. er enthält freie Wasserstoffionen, die im Stoffwechsel durch die Oxydation des Eiweißschwefels, die Abspaltung der Phosphorsäure aus den Nucleinsäuren, die Oxydation des Purins und durch die Bildung organischer Säuren entstehen. Die Menge dieser Wasserstoffionen schwankt nach Höber[84]) im normalen Harn zwischen 1×10^{-7} und 100×10^{-7} g, d. h. 1 g Wasserstoffionen befinden sich in 10 Millionen bis 100000 l Harn. Je höher die Konzentration von H^+ im Harn ist, um so mehr wird die Dissoziation der schwachen Säuren (Harnsäure) zurückgedrängt. Ist der Harn eine gesättigte Harn-

säurelösung, so wird die Löslichkeit um den Wert der Dissoziationsverminderung überschritten, und Harnsäure muß ausfallen. In analoger Weise ist für die Bildung der aus Erdalkalien, Phosphat und Carbonat bestehenden Niederschläge die neutrale oder alkalische Reaktion von Bedeutung. In den neutralen und alkalischen Harn gehen leicht Carbonate in wechselnden Mengen über. In dem alkalischen Harn befindet sich die Phosphorsäure überwiegend als Na_2HPO_4, das durch Hydrolyse der Lösung eine alkalische Reaktion erteilt. Calciumphosphat und Calciumcarbonat sind sehr unlösliche Verbindungen, und die Konzentration von Ca^{++} und Na_2PHO_4 ist bereits im neutralen und sogar schon im schwachsauren Harn groß genug, um einen Niederschlag zu ergeben.

Ein außerordentlich geringes Löslichkeitsprodukt haben Ca-Ionen neben Oxalationen. Calciumoxalat ist in freier Salzsäure und Salpetersäure löslich. Die saure Reaktion des Harnes ist nicht ausreichend, die Fällung des oxalsauren Kalkes zu verhindern. Man findet Sedimente von oxalsaurem Kalk bei allen möglichen Harnreaktionen. Nach den Untersuchungen von Kohlrausch[113]) ist bei 18° in 100 g Wasser 0,56 mg wasserfreies Calciumoxalat löslich. In der Tagesmenge Harn könnten also 8,4 mg gelöst bleiben. Die tägliche Oxalsäuremenge von 20 mg (Fürbringer[65]) würde 32 mg oxalsauren Kalk ergeben, also fast das Vierfache des Wertes der gesättigten wässerigen Lösung. Diese Löslichkeitsüberschreitung kann noch um das Vielfache übertroffen werden. So berichtet Umber[211]) über einen Fall von Oxalsäurevergiftung, der an einem Tage in 530 ccm sauren Harns 126,1 mg Oxalsäure in gelöstem Zustande ausschied; erst nach einigem Stehen traten Oxalatkrystalle auf. Diese 126,1 mg Oxalsäure entsprechen 202 mg Calciumoxalat (wasserfrei). Der Harn enthielt also 38 mg oxalsauren Kalk bei 37° in 100 ccm gelöst, d. i. 68mal soviel als in der gleichen Menge Wasser bei 18° möglich ist.

Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse für die Harnsäure. Nach den Untersuchungen von His und Paul[83]) ist bei 18° 1 g Harnsäure löslich in 39,4 l Wasser, nach den Messungen von Gudzent[74]) bei 37° in 25 l. Es würden also 0,7 g Harnsäure zur Lösung bei 18° 25,6 l, bei 37° 17,5 l Wasser brauchen. Im Harn aber finden wir auch bei saurer Reaktion noch größere Mengen im täglichen Harnquantum gelöst.

Der Harn ist also für die Steinbildner eine stark übersättigte Lösung von sehr großer Stabilität.

Aus der Phasenregel von Gibbs ergibt sich mit Notwendigkeit, daß eine übersättigte Lösung nicht beständig ist bei Gegenwart des gelösten Stoffes in fester Form. Durch Hinzufügen desselben, durch die sogenannte Impfung, kann man ein oft plötzliches Auskrystallisieren hervorufen. Im allgemeinen wird die Schnelligkeit der Krystallisation von der Zahl der anwesenden, als Krystallisationspunkte wirkenden Krystalle abhängig sein. Der Prozeß führt zu einem Gleichgewicht, das dann erreicht ist, wenn die Lösung den Konzentrationspunkt der Sättigung erlangt hat.

Wenn also der Harn eine einfache übersättigte Lösung ist, so muß bei Gegenwart eines Sedimentes nach ausreichender Zeit (24 bis 48 Stunden) eine gesättigte wässerige Lösung übrigbleiben.

Das geschieht, wie folgende Beobachtungen lehren, nicht.

Eine Patientin mit myeloischer Leukämie hatte in einem stark sauren Harn stets ein reichliches Sediment von Harnsäure in Wetzsteinform. Es wurde die Gesamtharnsäure und die Harnsäure des Filtrats (gelöste Harnsäure) bestimmt.

Datum	Harnmenge	g U in 24 Std.	mg U in 100 ccm
13. 10. 09	1160	0,6354	14,5
14. 10.	1329	0,6279	22,4
15. 10.	1440	0,7357	28,3
16. 10.	1380	1,0201	19,0
17. 10.	1095	0,7917	22,2

In 100 ccm Wasser sind bei 18° 2,54 mg Harnsäure löslich. Bei der sauren Reaktion, die nicht gemessen ist, würde der Sättigungspunkt noch unter diesem Werte liegen.

Das gleiche Resultat, aber ohne Berücksichtigung der Zeit, die bis zum Beginn der Analyse verstrichen ist, geben die Untersuchungen von Erich Meyer[141]) der gleichzeitig die Ionenacidität gemessen hat.

Bei (H^+)-Werten von 1×10^{-5} bis 3×10^{-7}, aber unabhängig von ihnen, beträgt die Konzentration der in Lösung verbliebenen Harnsäure 8,2 bis 51 mg in 100 ccm. Nur in zwei Analysen ist der theoretische Wert der wässerigen Löslichkeit erreicht (1,92 bis 2,3 mg bei $(H) = 4 - 5 \times 10^{-6}$), bei einem extrem dünnen Harn von 1001,7 bzw. 1001,3 spez. Gewicht.

Ebenso liegen die Verhältnisse in den Harnen, in denen ein Sedimentum lateritium ausgefallen ist.

Datum	mg gelöstes Mononatriumurat in 100 ccm
17. II. 09	72,0
18. II.	71,5
19.	92,0
20.	36,4
21.	90,2
22.	101,9
23.	83,4

Der Kochsalzgehalt dieser Harne, der in der hier wiedergegebenen Periode nicht, aber bei derselben Kost unmittelbar vorher längere Zeit bestimmt wurde, lag zwischen 0,885 und 1,695 Proz. (Mittel 1,083 Proz.).

Bei 18° und einem NaCl-Gehalt von 0,814 Proz. beträgt nach Gudzent die Löslichkeit des sauren Natriumurats in 100 ccm Wasser 18,4 mg (Lactam) bzw. 8,3 mg (Lactim) (s. unten).

Dasselbe Resultat hatten folgende Untersuchungen:

mg gelöstes Mononatriumurat in 100 ccm	(H^+)	Titrations-acidität	Proz. NaCl
72,3	8×10^{-6}	54,5	1,55
60,2	3×10^{-6}	63,2	1,64

In allen diesen Fällen bleibt die Lösung weit konzentrierter, als den Verhältnissen der wässerigen Löslichkeit entspricht. Sie strebt zum mindesten dem normalen Gleichgewicht mit so großer Langsamkeit zu, daß die Annahme einer einfachen Übersättigung nicht statthaft ist.

Kohler[111]) hat nachgewiesen, daß in einer vierfach übersättigten wässerigen Mononatriumuratlösung bereits nach 20 Stunden reichlich Bodenkörper entstanden ist, und daß die Schnelligkeit des Krystallisierens von der Menge der Bodenkörper abhängt. Bei gleichzeitiger Anwesenheit von NaCl (1 Proz.) wird in einer übersättigten wässerigen Mononatriumuratlösung der Gleichgewichtszustand schnell erreicht.

Wodurch wird die abnorme Löslichkeit der schwerlöslichen Salze und Säuren im Harn bedingt?

Vielfach ist die Ansicht ausgesprochen, daß ein Körper durch die Anwesenheit eines zweiten in Lösung gehalten wird. Derartige Löslichkeitsänderungen durch Zusatz von Anelektrolyten und Elektrolyten ohne differente Reaktion kommen zweifellos vor. Aber diese Verhältnisse sind von den Physikochemikern noch zu wenig bearbeitet, um für die komplizierten Bedingungen des Harns anwendbar zu sein.

Ein einfacher Versuch zeigt, daß diesen Löslichkeitseinflüssen für den Harn eine entscheidende Bedeutung nicht zukommt.

Es werden die Kationen und Anionen des Harns in passenden Gewichtsverhältnissen zu löslichen Salzen gruppiert und jedes Salz für sich in 150 ccm Wasser gelöst. Die 10 Lösungen enthalten:

1. NaCl 5 g + 20 g Harnstoff,
2. KCl 3 g,
3. $CaCl_2$ 0,61 g,
4. $MgCl_2 + 6H_2O$ 1,85 g,
5. K_2SO_4 4,5 g,
6. NH_4Cl 2,2 g,
7. $NaH_2PO_4 + 1H_2O$ 3,6 g,
8. $Na_2HPO_4 + 12H_2O$ 7,00 g,
9. $(COOH)_2 + 2H_2O$ 0,03 g,
10. Harnsäure 0,7 g gelöst als saures Natriumurat (nicht vollständig gelöst, filtriert).

Gießt man die klaren Lösungen in der Reihenfolge der Aufzählung zusammen, so entsteht in der annähernd neutralen Flüssigkeit sofort oder nach kurzer Zeit ein Niederschlag.

Wir haben bereits oben (S. 29) gehört, daß ein analoger Versuch, in dem das Wasser durch eine 1 proz. Gelatinelösung ersetzt ist, nicht oder nur sehr langsam und in sehr geringem Grade zu einem Niederschlag führt. Daß im Harn auf dieselbe Weise die abnorme Löslichkeit besteht, lehrt ein Versuch, in dem durch Dialyse die Kolloide von den in echter Lösung befindlichen Stoffen getrennt werden.

Zur Dialyse wurden Kollodiumsäcke verwandt, die nach einem von W. Biltz ersonnenen Verfahren*) durch einen in der Membran erzeugten Niederschlag von Ferrocyankupfer gedichtet waren.

Es wurde eine gemessene Menge Harn gegen ein nur wenig größeres, einige Male gewechseltes Quantum Wasser dialysiert. Die vereinigten Außenwässer wurden im Wasserbad auf das angewandte Harnvolumen eingedampft, und die in der eingeengten Flüssigkeit vorhandenen Sedimente mikroskopisch und chemisch untersucht.

*) Persönliche Mitteilung.

Nur ein Teil der Versuche ergab ein positives Resultat. Oft waren die Membranen, besonders bei länger dauernden Versuchen, für Kolloide durchgängig, so daß das Außenwasser kolloidale Goldlösung schützte; in anderen Fällen sedimentierte der zur Kontrolle aufbewahrte Harn, so daß das Resultat wertlos wurde, und nicht selten wuchsen Hefepilze im Wasser, so daß eine eindeutige Beurteilung nicht mehr möglich war. Doch ist die Zahl der einwandfreien Versuche groß genug. In diesen fällt in dem eingedampften Wasser ein Sediment aus, das in einigen Fällen aus den drei Steinbildnern Harnsäure, Calciumoxalat und Calciumphosphat bestand. Am regelmäßigsten war das Ausfallen von oxalsaurem Kalk, das ja auch von der Reaktion am unabhängigsten ist.

Damit ist der generelle Beweis erbracht, daß die abnorme Löslichkeit im Harn auf Kolloidschutz beruht. Weitere experimentelle Belege werden wir später kennen lernen.

2. Die Kolloide des Harns.

a) Chemische Natur, Menge, Herkunft der Harnkolloide. Die kolloidale Natur des Harns ist schon lange bekannt. Die Eigenschaft des Harns, mit abnehmender Geschwindigkeit zu filtrieren und schließlich das Filter zu verstopfen, wurde bereits von Huppert[91]) auf Stoffe von kolloidalem Charakter bezogen. Landwehr[117]) und Baisch[19]) haben das nichtdialysierende tierische Gummi im Harn beschrieben, Salkowski[88]) hat ein stickstoffhaltiges komplexes Kohlehydrat gefunden. Von besonderer Bedeutung ist der Befund von C. A. H. Mörner[146]), daß der Harn Nucleinsäure und Chondroitinschwefelsäure, zwei Körper von kolloidalem Charakter, enthält. Daß auch im normalen Harn Eiweiß enthalten ist, hat zuerst Posner[172]) gefunden. Dem Urochrom kommt aber im Gegensatze zu der Angabe von Klemperer[105]) keine kolloidale Natur zu (Determeyer und Wagner[46]), Lichtwitz und Rosenbach[122]); doch sind in manchen Harnen neben dem durch die Membran diffundierenden Farbstoff, in kleineren Mengen Farbstoffe von Kolloidcharakter enthalten (eigene Beobachtungen).

Unter pathologischen Verhältnissen kann Zahl und Menge der Kolloide eine weit größere sein durch das Auftreten von Eiweiß, Hämoglobin, Bestandteilen der Galle, Schleim, Glykogen, Dextrinen u. a. m.

Die Menge der Kolloide des normalen menschlichen Harns ist zuerst von P. Eliacheff[53]) ermittelt worden. Er fand 0,138 g im Liter. Etwas höhere Werte (0,218 bis 0,68 g) fand Kumoji Sasaki[189]). Durchschnittliche Mengen von 0,44 bis 0,60 g M. Savarè[190]) bei Frauen. Nach eigenen Untersuchungen betrug bei Gesunden die Menge der adialysablen Substanz durchschnittlich 0,83 g im Liter. Der Fieberharn ist sehr reich an Kolloiden (2,05 g im Liter, Sasaki). Eine geringe Steigerung fand Savarè bei nephritischen Frauen, eine starke (2,25 bis 13,84 g im Liter) bei Eklampsie. Bei akuten und chronischen Nierenentzündungen kann nach Untersuchungen von Lichtwitz[125]) die Menge der nichteiweißartigen Kolloide mitunter ganz erheblich vermehrt sein. Der höchste Wert, der beobachtet wurde, war 28,96 g Kolloid bei 24,02 g Eiweiß im Liter. In einem Falle ging der Kolloidgehalt dem Eiweißgehalt parallel. Große Kolloidmengen bei akuter und chronischer Ne-

phritis bis zu 4 g im Liter hat auch O. Höper[85]) gefunden (vgl. auch Eskuchen[54]). Es entsteht nun die Frage nach der Herkunft der Harnkolloide. Nach Savarè ist ihre Menge unabhängig von Hunger und Nahrungsaufnahme, während Ebbecke[49]) beim Hund das Gegenteil gefunden hat. Zweifellos aber können aus dem Blut kolloidale Stoffe durch die Nieren hindurchgehen. Die Vermehrung der Harnkolloide bei Erkrankung der Nieren weist aber wenigstens mit einiger Wahrscheinlichkeit für einen Teil dieser Stoffe auf die Niere selbst als Quelle hin. Diese Annahme findet eine Stütze darin, daß der Prozeß der Harnbildung ein Vorgang im heterogenen System ist, bei dem Zustandsänderungen des Zellinhalts von entscheidender Bedeutung sind. Wird ein Tröpfchen Harn oder ein Sphärolith Harnsäure (W. Ebstein und Nikolaier[52]), Minkowski[144]) aus dem Zellinhalt differenziert, so muß sich an dieser Oberfläche durch Adsorption etwas von den Zellkolloiden niederschlagen, das dann mit dem zu sezernierenden Material in die Harnwege gelangt. Der normale Eiweiß- und Kolloidgehalt des Harns muß mindestens zum Teil auf diesen adsorbierten Stoffen beruhen. Für diese Herkunft der Harnkolloide spricht eine Beobachtung, die hier vorerst nur kurz berührt werden soll. Im alkalisch sezernierten Harn (bei Herbivoren, bei der Phosphaturie des Menschen und nach Alkaligebrauch), also bei einem Sekretionsmodus, der sich von dem unterscheidet, der zu einem sauren Harn führt, tritt ein neues, ätherlösliches Kolloid im Harn auf. Der Befund von Orth[156]), daß beim Versiegen des Glomerulus das entsprechende Kanälchensystem nur kolloidale Massen sezerniert, scheint diese Auffassung der Herkunft der Harnkolloide zu unterstützen.

b) Der Lösungszustand der Harnkolloide. Daß in der kolloidalen Struktur des Harns sehr bald nach seiner Entleerung Veränderungen vor sich gehen, lehrt die Beobachtung der Nubecula, die nach Mörner[146]) infolge einer Fällung des Harneiweißes durch Nucleinsäure und Chondroitinschwefelsäure entsteht. Da alle diese Stoffe kolloider Natur sind, so stellt die Nubeculabildung das erste Beispiel einer gegenseitigen Ausfällung zweier Kolloide dar. Seltener trifft man hochgradigere Gerinnungsvorgänge. So sahen wir bei einem Patienten, bei dem eine orthostatische Albuminurie eben abgeklungen war, eine Harnportion, die aus einem gelatinösen Klumpen bestand. Harne von hoher Viscosität und zäher Beschaffenheit, so daß sie beim Übergießen Fäden ziehen, haben wir bei einer Diabetischen öfter beobachtet. Davydow[45]) führt die schleimige Beschaffenheit von Diabetikerharnen auf eine Umwandlung des Zuckers durch den B. viscosus zurück. In unserem Falle war der steril entnommene Harn frei von Bakterien. Über die Natur des schleimigen Stoffes konnten wir aber bisher keinen Aufschluß gewinnen. Jeder Harn enthält Goldlösung schützende Kolloide, die man durch Dialyse, durch Adsorption an einen beim Schütteln mit Benzin entstehenden Schaum und durch Fällen mit Alkohol nach Salkowski[188]) darstellen kann. Die Goldzahl des Harns steht zu der Kolloidmenge (bestimmt durch Wägung des Dialysetrockenrückstandes) in keinem kon-

stanten Verhältnis, d. h. die Kolloide befinden sich im Harn nicht immer und vollständig in fein verteiltem Zustande, sondern oft ganz oder zum Teil in dem der Ausflockung. Diese Fällung der Harnkolloide kann reversibel sein und beim Erwärmen oder Aufkochen in einen besseren Lösungszustand übergehen, woraus zu ersehen ist, daß die Harnkolloide sich in bezug auf die Temperaturbeeinflussung ihres Lösungszustandes wie Gelatine verhalten können. Neben dieser reversiblen Fällung kommt eine irreversible vor. Solche Harne haben bei einem beträchtlichen Kolloidgehalt weder vor noch nach dem Aufkochen eine Schutzwirkung. Auch das Eiweiß befindet sich häufig im Urin im Zustande einer sehr schlechten Verteilung, die gröber ist als seiner Dispersion im Blutserum entspricht. Die Ausflockung des Eiweißes kann so weit gehen, daß, wie man gelegentlich beim Abklingen einer akuten Nephritis beobachten kann, mit Einsetzen einer Polyurie der Harn kein gelöstes Albumen mehr enthält, sondern von einer außerordentlich feinen, aus geronnenem Eiweiß bestehenden Trübung ganz dicht erfüllt ist. Eine besondere Art der Eiweißfällung im Harn ist die Cylinderbildung, die mit einer schlechten Verteilung des gelösten Eiweißes parallel geht (O. Höper[85]). Die Cylinderbildung, die auch zu der Harnacidität in Beziehungen steht, wird durch eiweißfällende Agentien gefördert. Der regelmäßige Cylinderbefund bei Ikterus ist sicherlich auf die eiweißfällende Wirkung der Gallensäuren zurückzuführen. Wie aber die Formation dieser Gebilde lehrt, ist die Oberfläche hier von einer großen Bedeutung. In den kapillaren Harnwegen tritt bei der großen Oberfläche eine Kolloidverfestigung an der Grenzfläche besonders leicht ein. Und es ist sehr wohl möglich, daß bei Erkrankung des Nierenparenchyms die Zelloberfläche eine Beschaffenheit annehmen kann, die dem Gerinnungsprozeß sehr förderlich ist.

Daß bei katarrhalischen und entzündlichen Prozessen in den ableitenden Harnwegen Mucin und Fibrinogen gerinnen, ist bekannt.

Gegenseitige Fällungen von Kolloiden kommen im Harn vor, ohne daß die Änderung des Lösungszustandes so weit geht, daß ein sichtbarer Niederschlag eintritt. Da die Kolloide, wie wir im folgenden Kapitel des Genaueren erfahren werden, die abnormen Löslichkeiten unterhalten, so kann man aus einer Sedimentbildung auf eine Änderung des Lösungszustandes der Kolloide schließen. Die Häufigkeit von Harnsedimenten bei orthostatischer Albuminurie, das nicht seltene Zusammentreffen von Oxalurie mit Prostato- und Spermatorrhöe weisen darauf hin, daß in diesen Fällen bei absoluter Vermehrung der Kolloide durch gegenseitige Fällung von Kolloiden die Schutzwirkung eine kleinere geworden ist.

3. Die Niederschlagsbildung.

a) Löslichkeit und Sedimentierung der Harnsäure und der harnsauren Salze. Die Konzentration der Harnsäure und ihrer Salze (des Urations) im Harn ist bereits im Vergleich zu der Löslichkeit im reinen Wasser eine außerordentlich hohe. Durch die saure

Reaktion des Harns müßte, wenn es sich um rein wässerige Lösungen handelte, die Löslichkeit der Harnsäure, durch die beträchtliche Konzentration an Natriumionen die Löslichkeit des Mononatrimurats kleiner sein als im Wasser. Von extremen Fällen von Polyurie abgesehen, gibt es keinen Harn, der nicht eine in bezug auf Harnsäure oder Urat übersättigte Lösung darstellte. Daß es die Harnkolloide sind, die eine solche Lösung ermöglichen, hat zuerst G. Klemperer[105]) ausgesprochen. Er hat gefunden, daß kolloidale Lösungen (Pepton, Gelatine, Stärke) die Löslichkeit der Harnsäure erhöhen, und er hat das Urochrom für die Substanz gehalten, die im Urin die abnorme Löslichkeit unterhält. Eine solche Funktion könnte dem Urochrom, das kein Kolloid ist, zukommen, weil es von Harnsäure- und Uratkrystallen stark absorbiert wird. Aber die tägliche Beobachtung, daß Sedimente von Harnsäure häufig in gut gefärbten Harnen auftreten, spricht nicht für die Auffassung von G. Klemperer. Wie Minkowski[145]) und Goto[69]) gefunden, wenn auch anders gedeutet haben, ist die Nucleinsäure, die uns als Kolloid bereits bekannt ist, imstande, Harnsäure in Lösung zu halten. W. Pauli und Samec[162]) haben festgestellt, daß Harnsäure in Serumalbuminlösungen weit besser löslich ist als in Wasser, und Bechhold und Ziegler[23]) konnten in 100 ccm inaktivierten Rinderserums 52 mg Harnsäure lösen und in Lösung halten.

In besonders schöner Weise läßt sich der Einfluß der Harnkolloide auf die Löslichkeit der Harnsäure und ihrer Salze demonstrieren:

Die Temperatur hat auf die Löslichkeit des sauren Natriumurats einen großen Einfluß. Das Sedimentum lateritium löst sich bereits wieder bei Körpertemperatur. Es ist nun sehr häufig zu beobachten, daß nach Lösung des Urats durch kurzes Aufkochen bei nachfolgendem Abkühlen auf die Ausgangstemperatur der Niederschlag nicht wieder eintritt, sondern daß der Harn für Stunden und sogar für Tage klar bleibt. Es muß also durch das Aufkochen eine Veränderung in dem Harn eingetreten sein. Um eine Zersetzung von Harnsäure handelt es sich nicht; eine Abnahme der Acidität, etwa bedingt durch Entweichen der kleinen Menge Kohlensäure, kann eine so große Änderung nicht bewirken. Man kann sogar den Harn nach dem Kochen viel stärker sauer machen als er vorher war, ohne daß die Niederschlagsbildung dadurch gefördert wird. Dieses Phänomen der Löslichkeitsänderung durch Aufkochen ist auch gelegentlich an solchen Harnen zu beobachten, die bei Ansäuern einen dicken Niederschlag von Harnsäure ergeben. Macht man den gleichen Säurezusatz zu dem aufgekochten Harn, so kann die Fällung ausbleiben. Es läßt sich nun zeigen, daß in solchen Harnen durch das Aufkochen eine Änderung in dem Lösungszustand der Kolloide eingetreten ist. Lichtwitz[123]) hat 57 derartige Harne auf ihren Kolloidzustand untersucht. Es wurde die Goldzahl vor und nach dem Aufkochen bestimmt und die Zeit notiert, in der das Sediment in Lösung blieb. Die Goldzahl nahm um das Zwei- bis Zehnfache zu, d. h. die Harnkolloide waren in diesen Harnen in einem Zustande der Fällung, der durch Aufkochen reversibel war, sowie Gelatine durch

Erwärmen in eine feinere Aufteilung übergeht. Bei 18 Harnen, die beim Abkühlen das Sedimentum lateritium wieder aufallen ließen, war die Goldzahl vor und nach dem Kochen die gleiche, d. h. die Kolloide, die auch diese Harne enthielten, waren in einem Zustande der irreversiblen Fällung. Derartige Harne können ohne jede Schutzwirkung für kolloidale Goldlösung sein. Lichtwitz hat eine Patientin beobachtet, die 4 Wochen lang einen Harn ohne Goldzahl mit starkem Harnsäuresediment entleerte; nur an einem Tage war der Harn klar und übte auf Goldlösung einen Schutz aus.

Die Harnkolloide sind an Schutzwirkung für Harnsäure und Urate allen andern untersuchten Kolloiden weit überlegen. Wir werden später versuchen, aus der Art der Sekretion dafür eine Erklärung zu gewinnen. Vorerst müssen wir noch kurz die Frage erörtern, ob denn die Harnsäure im Harn nicht selbst in kolloidaler Lösung enthalten ist. Älteren unbewiesenen Vermutungen, daß das so sei, haben neuerdings H. Schade und E. Boden[196]) eine Mitteilung über eine Anomalie der Harnsäurelöslichkeit (kolloide Harnsäure) hinzugefügt, in der aber auch nicht der geringste Beweis für einen kolloidalen Lösungszustand der Harnsäure erbracht wird. Lichtwitz[129]), Kohler[111]) und Gudzent[75]) haben auf die Fehlerhaftigkeit der Schlußfolgerungen, die Schade und Boden aus ihren Beobachtungen ziehen, hingewiesen, so daß von einer kolloidalen Harnsäure so lange keine Rede sein kann, bis nicht ihre Existenz wirklich bewiesen ist. Daß im Harn die Harnsäure sich im Zustande der echten Lösung befindet, konnte schon früher mit Hilfe der sogenannten Kompensationsdialyse gezeigt werden.

Außer dem Kolloidschutz und der Temperatur, die aber für die Sedimentierung innerhalb der Harnwege nicht in Betracht kommt, ist für das Freisein des Harns von Harnsäureniederschlägen wichtig die Konzentration und die Reaktion. Bekannt ist, daß die Konzentration eine sehr geringe Rolle spielt, daß Sedimente von Harnsäure und Uraten bei niedriger Konzentration vorkommen (z. B. bei der Gicht) und bei hoher fehlen. Daß unter sonst gleichen Bedingungen bei hoher Konzentration ein Sediment leichter entstehen wird, ist gewiß. Aber auf diese anderen Bedingungen kommt es eben hauptsächlich an. Die nächst dem Kolloidschutz wichstigste ist die Acidität. Otto Neubauer[153]) hat ihr sogar die größte Rolle zugesprochen. Er findet in Harnen mit Sedimenten von Harnsäure regelmäßig so hohe Wasserstoffionenkonzentrationen, wie sie beim normalen — gleiche Kost vorausgesetzt — nicht vorkommen. Dieselbe Meinung, mit der Einschränkung, daß die Ionenacidität einer der Faktoren ist, die das Ausfallen der Harnsäure bedingen, vertritt Erich Meyer[141]). Er bemerkt aber, daß, wenn man die Menge der ausfallenden Harnsäure in Beziehung zur Größe der Acidität in den einzelnen Fällen betrachtet, man zu dem Schlusse gelangt, daß für das Ausfallen noch andere Faktoren in Betracht kommen müssen. Die tägliche Erfahrung, daß beim starken Ansäuern von Harn nur ganz ausnahmsweise ein Niederschlag von Harnsäure entsteht, ist mit dieser hohen Bewertung der Harnacidität

schwer in Einklang zu bringen, und es erhebt sich die Frage, ob die in der Niere entstehende saure Reaktion eine andere biologische Bedeutung hat als die Acidität, die in dem entleerten Harn durch Hinzufügen von Säure erzeugt wird. Die Möglichkeit einer solchen Differenz besteht. Der Prozeß der Harnbereitung, und besonders die Schaffung der höheren molekularen Konzentration geht einher mit und durch Zustandsänderungen im Zellinhalt.

Speziell für die Harnsäure ist durch die an Vögeln und Säugetieren durchgeführten Untersuchungen von Meißner[137]) Ebstein und Nikolaier[52]) und Minkowski[144]) sichergestellt, daß sie als Sphärolith in der Tubuluszelle ausfällt, also mit einem Kolloidgerüst in den festen Zustand übergeht, und in diesem in das Kanälchen abgegeben wird. Dieser Sphärolith ist unter normalen Verhältnissen im Harnwasser löslich. Dem Gesetz der wässerigen Löslichkeit folgt ein solches Harnsäureteilchen nicht; seine Löslichkeit wird bestimmt durch die Löslichkeit der Kolloide, die mit ihm zusammen in den Niederschlag eingetreten sind. Bekannte Beispiele für einen solchen Vorgang sind die Löslichkeit des ganz wasserunlöslichen Cholesterins in Wasser, wenn man es zusammen mit Lecithin aus einer Benzollösung zur Trockene gebracht hat (Overton[160]), und die Löslichkeit kolloidalen Silbers bei Gegenwart eines Schutzkolloids (Collargol).

In dieser engen räumlichen Beziehung, in die bei der Sekretion das Kolloid zu den Harnsäureteilchen tritt, ist vermutlich der Grund für die außerordentliche Schutzwirkung der Harnkolloide gelegen.

Diese Anreicherung der Harnsäure in der Zelle geschieht unter Konzentrierung von Wasserstoffionen, da aus dem Mononatriumurat des Blutes Harnsäure, und aus dem Dinatriumphosphat des Blutes das sauer reagierende Mononatriumphosphat gebildet wird. Die Konzentration der Wasserstoffionen ist aber, wie wir wissen, von großem Einfluß auf den Lösungszustand von Kolloiden, und es ist sehr wohl möglich, daß in der Nierenzelle bei bestimmten Aciditäts- und Kolloidverhältnissen über die wir etwas Gewisses nicht aussagen können, ein Harnsäureteil (Sphärolith) gebildet wird, der nach seiner Ausstoßung in den Tubuluskanal von dem Harnwasser nicht gelöst wird, weil sein Kolloidgerüst infolge der besonderen, durch die Reaktion in der Zelle verschuldeten Verhältnisse irreversibel gefällt ist.

Ein solcher Vorgang, der physikalisch-chemisch möglich, aber einer experimentellen Beweisführung nicht zugänglich ist, würde es verständlich machen, daß eine saure Reaktion, die am Orte der Harnsäureausscheidung entsteht, auf die Löslichkeit von anderem Einflusse ist als die Säure, die aus anderen Teilen der Niere kommt oder nachträglich zugesetzt wird.

Die Angabe von O. Neubauer, daß eine Wasserstoffionenacidität von 1 bis 2×10^{-5} im normalen, d. h. von Harnsäuresediment freien Harn nicht vorkommt, kann in dieser Allgemeinheit nicht bestätigt werden.

In einem Falle von Coma diabeticum habe ich bei einem Werte von $(H^+) = 1 \times 10^{-5}$ einen völligen Bestand der Harnsäurelöslichkeit

durch mehrere Tage beobachtet, und **Erich Meyer** hat zweimal bei dem gleichen Wert Harnsäure nur in unbestimmbaren Spuren im Sediment gefunden.

Die Bedeutung der Ionenacidität für die Harnsäurelöslichkeit ist also eine sehr begrenzte, und es ist sehr wohl möglich, daß dort, wo sie überhaupt vorhanden ist, ihre Wirkung durch den Einfluß auf die schützenden Kolloide vermittelt wird.

Einen ebenso inkonstanten Einfluß, wie die Acidität auf die Lösungsbeständigkeit der Harnsäure im Harn besitzt, hat die Konzentration an Natriumsalzen auf die Löslichkeit des Mononatriumurats.

Das saure harnsaure Natriumurat hat eine weit höhere Löslichkeit als die Harnsäure. **Gudzent**[74]) hat gezeigt, daß die beiden isomeren Formen der Urate, die unbeständige Lactamform:

```
H—N—C=O
   |  |
O=C  C—NH\
   |  ||     >C=O
H—N—C—NH/
```

und die beständige Lactimform:

```
    N=C—OH
    |  |
HO—C  C—NH\
    ||  ||     >C—OH
    N—C——N/
```

sich durch ihre Löslichkeit unterscheiden.

Wie auch sonst in derartigen Fällen ist die beständige Form die unlöslichere.

Nach **Gudzent** sind die Löslichkeiten folgende:

	18°	37°
Saures harnsaures Natrium (Lactam)	1 : 846	1 : 469 ccm Wasser
Saures harnsaures Natrium (Lactim)	1 : 1270	1 : 710 ccm „

Welche Form im Harn vorliegt, wissen wir nicht. Bei neutraler Reaktion ist aber jedenfalls das Harnwasser ausreichend, die Harnsäure als Natriumsalz in Lösung zu halten. Daß wir trotzdem so oft das Sedimentum lateritium beobachten, hat seinen Grund darin, daß die Löslichkeit des sauren Alkaliurats durch die Anwesenheit größerer Mengen Alkaliionen (Na^+, K^+) wesentlich beeinträchtigt wird. **Gudzent** hat festgestellt, daß in einem „künstlichen Serum", das 0,886 proz. Na_2CO_3 = 0,374 proz. Na^+ enthält, beim Schütteln mit Harnsäure unter Entweichen von CO_2 saures harnsaures Natrium in Lösung bleibt, und zwar von der Lactamform 18,4, von der Lactimform 8,3 mg in 100 ccm. Durch die Anwesenheit der Natriumionen (vgl. S. 33) wird also die Löslichkeit des Natriumurats um 91,35, bzw. 94,1 Proz. vermindert. Da der Harn in 1500 ccm (Tagesmenge) 5 bis 8 g Na_2O = 3,83 bis 6,13 g Na (i. e. 0,254 bis 0,410 g Na^+ in 100 ccm) enthält, so muß die Löslichkeit des sauren harnsauren Natriums im Harn auf fast

denselben geringen Betrag erniedrigt werden, wie in dem künstlichen Serum Gudzents, so daß, auf Wasser bezogen, fast ein jeder Harn auch für das saure harnsaure Natrium eine stark übersättigte Lösung darstellt.

Daß im Harn die Gesetze der wässerigen Löslichkeit nicht zum Ausdruck kommen, ist bereits hinreichend klargelegt. Wie weit die kolloidale Beschaffenheit bestimmend ist, wird auch dadurch deutlich, daß es nicht möglich ist, durch Hinzufügen von Kochsalz ein Sediment von Mononatriumurat im Harn zu bewirken.

Geringer als die Löslichkeit des Mononatriumurats im Wasser ist die des sauren Ammoniumurats. Nach Gudzent sind in einem Liter Lösuug enthalten:

	bei 18°	37°
Lactamform	0,456	0,817
Lactimform	0,3039	0,5401

Im Harn sind aber die Löslichkeitsverhältnisse für Ammoniumurat günstiger als für Natriumurat, weil die Konzentration der Ammoniumionen ganz bedeutend geringer ist als die der Natriumionen. Obgleich auf wässerige Löslichkeit bezogen sehr viele Harne an Monammoniumurat übersättigte Lösungen darstellen, fällt dieses Salz doch nur selten und insbesondere dann aus, wenn durch ammoniakalische Zersetzung starke alkalische Reaktion und hoher Ammoniakgehalt bestehen, die sich sonst fast stets gegenseitig ausschließen.

Die Frage, ob neben der Harnsäure und dem Uration im Urin noch Komplexe dieser beiden vorkommen, ist in letzter Zeit wieder von Ringer[178, 179]) und Kohler[112]) diskutiert worden. Wenn man den notwendigen scharfen Unterschied macht zwischen Komplexbildung in der Lösung (Bildung komplexer Ionen) und einer Komplexbildung in den Krystallen (Mischkrystalle), so ist nach dem augenblicklichen Stand der Frage auszusagen, daß Kohler keine Anhaltspunkte für die Bildung komplexer Ionen finden konnte, daß aber die Existenz von Mischkrystallen sehr wohl möglich, wenn auch nicht bewiesen ist (Ringer).

b) Löslichkeit und Sedimentierung von oxalsaurem Kalk Der normale Harn des Menschen enthält Oxalsäure in sehr kleinen Mengen; nach Fürbringer 20, nach Dunlop[132]) 17, nach Autenrieth und Barth[132]) 15 mg pro die bei gewöhnlicher Ernährung. Trotz dieser kleinen Mengen ist die Anwesenheit der Oxalsäure im Harn schon früh an den typischen Krystallen erkannt worden. Nach Kohlrausch ist bei 17° in 100 ccm Wasser 0,554 mg oxalsaurer Kalk löslich. In 1500 ccm Harnwasser (Tagesmenge) könnten also 8,4 mg gelöst bleiben. Die durchschnittliche tägliche Oxalsäureausscheidung von 20 mg = 32 mg Calciumoxalat ergibt also etwa das Vierfache des Wertes der wässerigen Löslichkeit. Diese Löslichkeitsüberschreitung kann, wie bereits erwähnt, noch weit übertroffen werden (Umber).

Würde es sich im Harn um eine rein wässerige Lösung handeln, so müßte die Löslichkeit infolge der Anwesenheit von Calciumionen im Überschuß kleiner sein als im Wasser.

Die Konzentration an Oxalat ist für die Löslichkeit von ganz untergeordneter Bedeutung. Dem Bestand der Lösung bei den extrem hohen Werten steht ein Ausfallen des oxalsauren Kalks bei normalen niedrigen Werten gegenüber.

Die Reaktion ist auf Lösung und Ausfallen des oxalsauren Kalks sicher ohne Einfluß. In starken Mineralsäuren ist Calciumoxalat löslich, aber Reaktionen von dieser Stärke kommen im Harn nicht vor. Es ist eine alltägliche Beobachtung, daß die typischen Kristalle im sauren, neutralen und alkalischen Harn zu finden sind, und es ist von besonderem Interesse, daß sich nicht selten Sedimente von Harnsäure und oxalsaurem Kalk, von Mononatriumurat und oxalsaurem Kalk, von Calciumphosphat und Calciumoxalat finden. Nur bei der letzten Kombination kann die Ursache in einem Moment chemischer Natur, in einer hohen Konzentration von Calciumionen liegen. Zwischen der Löslichkeit der Harnsäure (und ihrer Salze) und des Calciumoxalats besteht gar keine chemische Beziehung. Wenn diese Körper zusammen ausfallen, so kann der Grund nur in einer Änderung der Konstitution des Lösungsmittels liegen, d. h. in einem Mangel an Schutzkolloiden.

Nicht selten finden wir bei einem Individuum die Neigung zu Harnsedimenten als konstante Erscheinung, wechselnd aber die Art des Sedimentes, die dann gewöhnlich durch extreme Änderungen in der Harnreaktion bedingt ist. Das Alternieren von Phosphaturie und Oxalurie ist bekannt[31]). Auch hier kann nur die Störung im kolloidalen Milieu als gemeinschaftliche Ursache der Niederschlagsbildung in Betracht kommen.

Bei dem Ausfallen des oxalsauren Kalks im Harn geht häufig, wie bei dem Urat, die Konzentration der zurückbleibenden Lösung nicht auf den Wert zurück wie in der wässerigen Lösung.

Nach Klemperer und Tritschler[107]) findet sich 1,61 bis 2,5 mg in 100 ccm Harn gelöst bei einem reichlichen Oxalatsediment. Also auch bei dem Calciumoxalat bestehen im Harn ganz andere Löslichkeitsverhältnisse als im Wasser, die durch die Anwesenheit der anderen im Harn gelösten Stoffe ganz oder zum Teil bedingt sein könnten.

Eine Begünstigung der Löslichkeit durch andere gelöste Stoffe ist theoretisch wohl möglich und für den Harn öfter angenommen worden. Ein Beweis für solche Einflüsse ist aber nicht erbracht und auch durch darauf gerichtete Untersuchungen nicht zu erbringen. Klemperer und Tritschler haben bekanntlich die abnorme Löslichkeit des Calciumoxalats auf den Gehalt des Harnes an Magnesiumsalzen bezogen, und ihre Ergebnisse und Schlußfolgerungen sind als gesicherter Bestand in die ganze Fachliteratur übergegangen. Aber weder aus ihren eigenen Befunden ist dieser Schluß zu ziehen, noch ist durch experimentelle Nachprüfung ein Einfluß der Magnesiumsalze auf die Löslichkeit des oxalsauren Kalks zu finden (Lichtwitz[130]), (Buchholz[33]).

Den wahren Grund der abnormen Löslichkeit, der in der kolloidalen Beschaffenheit des Harns liegt, ersehen wir aus der Existenz der gemischten und der zeitlich wechselnden Sedimente und aus den Dia-

lysierversuchen (S. 33), in denen im Außenwasser der oxalsaure Kalk ausfällt, der in dem gleichen Volumen Harn in Lösung bleibt.

c) Löslichkeit und Sedimentierung der phosphorsauren und kohlensauren Salze. Die Löslichkeit des phosphorsauren Kalks. Von den Calciumphosphaten kommen für die Harnsedimente das sekundäre Salz ($CaHPO_4$, Dicalciumphosphat) und das normale oder gesättigte Salz ($Ca_3 [PO_4]_2$, Tricalciumphosphat) in Betracht. Das primäre Calciumphosphat ($Ca [H_2PO_4]_2$, Monocalciumphosphat) kristallisiert erst aus Lösungen von einer so starken Acidität, wie sie im Harn nicht möglich ist. Das tertiäre Salz entsteht, wenn man die Lösung eines normalen Calciumsalzes mit einer alkalischen Natriumphosphatlösung vermengt, als ein anfangs amorpher Niederschlag, der sich beim Stehen allmählich in glänzende Krystalle von Dicalciumphosphat umlagert. Das tertiäre Salz ist in Wasser fast unlöslich. Das Dicalciumphosphat löst sich in Wasser, aber nicht ohne Veränderungen. Die Lösung wird trübe und nimmt dabei an Acidität zu. Der Niederschlag ist amorph und nähert sich in seiner Zusammensetzung dem normalen Salze. Die beiden Salze gehen also bei Berührung mit Wasser ineinander über. Es handelt sich um ein mit Temperatur und Konzentration verschiebbares Gleichgewicht, das durch folgende Formel wiederzugeben ist:

$$3\,Ca^{++} + 2\,HPO_4'' \rightleftarrows Ca_3\,(PO_4)_2 + 2\,H^+$$ (W. Ostwald[158]).

Wir finden im Harn sowohl das amorphe tertiäre Salz, wie das schön krystallinische Dicalciumphosphat und Gemische beider Formen. Da beide Salze in verdünnten Säuren löslich sind, so wird die Löslichkeit im Harn, die die wässerige weit übertrifft, auf die saure Reaktion des Harns bezogen.

Und doch werden Sedimente von Calciumphosphat (sogenannte Phosphaturie) im sauren Harn nicht selten beobachtet. Leo[119a]) hat diese Erscheinung so zu deuten versucht, daß es sich um Harne handelt, die hintereinander mit verschiedener Reaktion sezerniert worden sind. Ein schneller, von Stunde zu Stunde sich vollziehender Wechsel der Harnreaktion (der Ionenacidität) ist, wie ich aus eigenen Beobachtungen weiß, nicht selten. Aber wenn der Mischharn eine normale saure Reaktion und ein Sediment von phosphorsaurem Kalk hat, so müßte daraus geschlossen werden, daß diese saure Reaktion wohl imstande ist, das Salz in Lösung zu halten, aber einen Niederschlag nicht zu lösen vermag.

Ich habe in einigen solchen Harnen die Ionenacidität (nach dem Verfahren von Henderson[79]) bestimmt.

Patient K. hatte nach dem Abklingen einer Albuminurie von orthostatischem Typus im sauren Mischharn ein reichliches Sediment von krystallinischem Dicalciumphosphat. An einigen Tagen wurden die stündlichen Harnmengen gesondert aufgefangen. Es zeigte sich, daß bei einer Wasserstoffionenkonzentration von 5×10^{-7} (gegen Lakmus amphother bis ganz schwach sauer) Sedimente häufig waren, aber auch bei viel stärkerer Acidität vorkamen. So wurden sogar in einer Harnportion, deren Reaktion bei $2-5 \times 10^{-6}$ lag (gegen Lakmus stark sauer), sehr schöne Rosetten von phosphorsaurem Kalk gefunden.

Bei einer Acidität von 1×10^{-6} wurden bei diesem und anderen Kranken öfter Phosphatsedimente beobachtet.

Das Verhalten des Harns eines Patienten R. veranschaulicht folgende Tabelle:

Datum	Sediment	Häutchen	Reaktion gegen Lackmus	Titrations-acidität	Ionen-acidität
12. XII. 12	amorph	+	alkalisch	+ 3,00	—
13. XII. 12	„	—	schwach sauer	+ 23,00	$5,10^{-7}$
14. XII. 12	„	—	sauer	+ 23,25	$1,10^{-6}$
15. XII. 12	0	—	„	+ 35,2	$5,10^{-6}$

Das Ausfallen des phosphorsauren Kalks wird sicherlich nicht durch eine gesteigerte Phosphorsäureausscheidung herbeigeführt. Sendtner[191]) hat bei Phosphaturie eine Vermehrung der Kalkausscheidung gefunden, Soetbeer[199, 193]), Tobler[209]) und Umber[211]) haben diesen Befund bestätigt. Da in diesen Fällen die Menge der Phosphorsäure nicht vermehrt war, so ist das Verhältnis $P_2O_5 : CaO$ beim Phosphaturiker kleiner als beim Gesunden. Umber kommt zu dem Schluß, daß die Sedimente von Calciumphosphat durch den im Verhältnis zur Phosphorsäure zu hohen Gehalt an Erdalkalien und eine zu geringe Acidität bedingt seien.

Daß der Reaktion ein ausschließlicher Einfluß nicht zukommt, haben wir bereits gesehen.

Dem Verhältnis $P_2O_5 : CaO$ im Harn des Phosphaturikers hat G. Klemperer[106]) besondere Beachtung gewidmet. In einigen seiner Fälle ist bei kalkreicher Kost (2 Liter Milch pro die) die Kalkmenge im Harn sehr groß; der Quotient $P_2O_5 : CaO$ schwankt von 4 : 1 bis 37 : 1, ist aber meistens klein. Doch ist zu bemerken, daß Kalkwerte in derselben Höhe und ebenso geringe Quotienten $P_2O_5 : CaO$ auch beim Normalen beobachtet sind. Ich habe die ausgezeichneten Selbstversuche von Renvall[177]), der die Werte als P und Ca angibt, auf P_2O_5 und CaO umgerechnet, um einen leichteren Vergleich mit den Zahlen der klinischen Literatur zu ermöglichen. Jeder Wert gibt den Durchschnitt einer siebentägigen Versuchsperiode.

Versuch von Renvall.

Periode	P_2O_5 im Harn	CaO im Harn	$P_2O_5 : CaO$
1	2,926	0,647	4,52 : 1
2	3,415	0,760	4,49 : 1
3	3,810	0,710	5,36 : 1
4	4,810	0,829	5,80 : 1
5	4,590	0,776	5,90 : 1
6	2,896	0,645	4,53 : 1
7	3,350	0,459	7,28 : 1
8	3,370	0,511	6,71 : 1

Sämtliche Harne waren klar.

In den Fällen von Tobler[209]) sank bei dem Phosphaturiker (Fall 2) der Quotient auf 3,7 : 1 bei klarem Harn, während bei einem anderen Patienten (Fall 3) bei einem Verhältnis von 28 : 1 der Harn stark getrübt war.

Einen wertvollen Beitrag zu dieser Frage liefert eine unter O. Klemperers Leitung ausgeführte Untersuchung von J. v. Kittlitz[102]).

Ein Mann mit konstanter Phosphaturie schied im Harn aus:

CaO	P_2O_5	$P_2O_5 : CaO$
0,5335	2,55	4,8 : 1
0,5049	3,06	6,0 : 1

Nach einer Allgemeinbehandlung wurde der Harn klar entleert. Erst nach längerem Stehen trat eine Trübung ein. Jetzt waren die Ca- und P_2O_5-Werte folgende:

CaO	P_2O_5	$P_2O_5 : CaO$
0,4708	3,190	6,8 : 1
0,6765	3,960	5,8 : 1
0,5093	3,451	6,5 : 1

Leider finden sich keine Angaben über die Reaktion des Harns; aber in bezug auf den Calcium- und Phosphatgehalt verhält sich der Harn vor und nach der Besserung praktisch gleich; gegensätzlich aber in bezug auf das Auftreten des Sedimentes im frisch entleerten Harn.

Das Verhältnis $P_2O_5 : CaO$ gibt also keine Erklärung für die Entstehung des Sedimentes bei der Phosphaturie. Die Reaktion muß in die Gleichung eingeführt werden, und das kann mit einiger Annäherung an die Verhältnisse des Harns in dem Quotienten:

$$\frac{\text{Mononatriumphosphat} + \text{Dinatriumphosphat}}{\text{Dinatriumphosphat}} : \text{CaO}$$

geschehen.

Es ist also zu untersuchen, wie sich Gemische von wässerigen Mono- und Dinatriumphosphatlösungen bei gleichem, der Harnkonzentration entsprechendem Phosphorgehalt in bezug auf ihre Reaktion und bei Zusatz von gleichen, der Harnkonzentration entsprechenden Lösungen von Calciumchlorid in bezug auf die Niederschlagsbildung verhalten:

Versuch.

Es werden 6,7 g $NaH_2PO_4 + 1\ H_2O$ in 750 ccm destilliertem Wasser gelöst und in einer gleichen Menge 17,22 g $Na_2HPO_4 + 12\,H_2O$. Jede Lösung enthält also 1,5 g P (durchschnittliche Tagesmenge im Harn). Dann werden 3 Lösungen von $CaCl_2$ in je 750 ccm Wasser bereitet.

Lösung I enthält 1,60 g $CaCl_2$ = 0,81 g CaO (obere Grenze der Harnkonzentration).

Lösung II enthält 0,90 g $CaCl_2$ = 0,454 g CaO (mäßige Konzentration).

Lösung III enthält 0,65 g $CaCl_2$ = 0,328 g CaO (untere Grenze der Harnkonzentration).

Die Mengen der vermischten Lösungen und das Resultat sind aus der umstehenden Tabelle zu ersehen.

Bei saurer Reaktion sind die Niederschläge ganz krystallinisch, bei stärker alkalischer amorph, bei amphoterer gemischt.

NaH_2PO_4-Lösung ccm	Na_2HPO_4-Lösung ccm	Reaktion gegen Lackmus	(H^+)	5 ccm $CaCl_2$-Lösung Nr. I	Nr. II	Nr. III
4,5	0,5	sauer	$5 \cdot 10^{-6}$	Nach einigen Stunden Krystalle		
4,0	1,0	sauer	$2 \cdot 10^{-6}$	Nach 6 Min. Krystalle	Nach 20 Min. Krystalle	Opalescenz, bald Niederschlag
3,5	1,5	sauer	$1 \cdot 5 \cdot 10^{-6}$	sofort Niederschlag	Nach 20 Min. Krystalle	Nach einigen Minut. gering. Bodensatz
3,0	2,0	sauer	$3 \cdot 10^{-7}$	sofort Niederschlag	sofort Niederschlag	Nach einigen Minut. gering. Bodensatz
2,5	2,5	amphoter	$4 \cdot 10^{-7}$	sofort Niederschlag	sofort Niederschlag	Anfangs Opalescenz. Nach einig. Minuten feinflockiger Niederschlag
2,0	3,0	alkalisch	—	sofort Niederschlag	—	Anfangs Opalescenz. Nach einig. Minuten feinflockiger Niederschlag
1,5	3,5	alkalisch	—	sofort Niederschlag	—	Anfangs Opalescenz. Nach einig. Minuten feinflockiger Niederschlag
1,0	4,0	alkalisch	—	sofort Niederschlag	—	Anfangs Opalescenz. Nach einig. Minuten feinflockiger Niederschlag
0,5	4,5	alkalisch	—	sofort Niederschlag	—	Anfangs Opalescenz. Nach einig. Minuten feinflockiger Niederschlag

Diese Versuche zeigen, daß bei den Konzentrationen von Phosphat und Calcium, wie sie im Harn vorkommen, und bei normal sauren Harnreaktionen zum mindesten eine völlige Löslichkeit des phosphorsauren Kalks nicht besteht[130]).

In den Harnen mit saurer Reaktion und Phosphatsediment (S. 43, 44) besteht also eine etwa normale Unlöslichkeit wie in Wasser. Für alle anderen Harne reichen Reaktion und Konzentration zur Erklärung der Löslichkeit des phosphorsauren Kalks nicht aus.

Untersuchungen von Harnen bei sogenannter Phosphaturie[128]) haben ergeben, daß der alkalisch sezernierte Harn ein ätherlösliches Kolloid enthält, das wie viele andere Kolloide oberflächenaktiv ist, sich an der

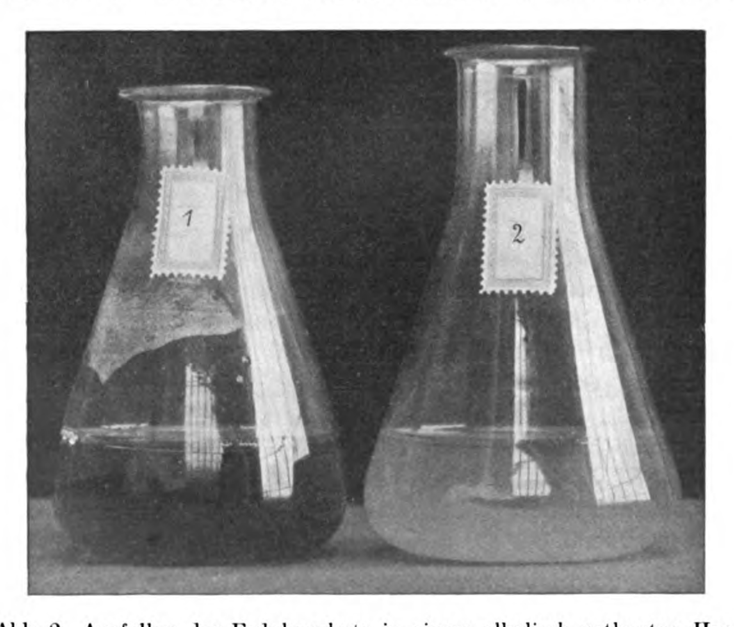


Abb. 2. Ausfallen der Erdphosphate in einem alkalisch entleerten Harn beim Schütteln mit Äther.
Glas 1. Klarer, unbehandelter Harn. Glas 2. Mit Äther geschüttelter trüber Harn.

Grenzfläche Harn-Luft ansammelt, dort gerinnt und zu dem bekannten schillernden Häutchen führt. Nicht selten trifft man Harne, die klar mit alkalischer Reaktion entleert werden und sich erst nach einiger Zeit unter Häutchen- und Niederschlagsbildung verändern. Wenn man einen solchen Harn mit Äther ausschüttelt, so entsteht die Phosphattrübung sofort, während die unbehandelte Kontrolle erst nach einiger Zeit (oft nach Stunden) trübe wird (Abb. 2).

Durch die Ausschüttelung mit Äther ist dem Harn ein kolloidaler Stoff entzogen, der, wie die Niederschlagsbildung zeigt, die abnorme Löslichkeit aufrecht erhalten hat. Den gleichen Verlust erleidet der Harn durch die Gerinnung des Kolloids an der Oberfläche, die der Sedimentbildung synchron ist oder zeitlich vorangeht. In diesem Fall ist die Zustandsänderung der Schutzkolloide, die bei den Uratsedimenten durch die Bestimmung der Goldzahl meßbar war, eine bei bloßer Betrachtung sinnfällige Erscheinung.

Die Löslichkeit des kohlensauren Kalks. Bereits oben (S. 14) ist gesagt, daß der praktisch völlig unlösliche kohlensaure Kalk ($CaCO_3$) bei Gegenwart von Kohlensäure als $CaH_2(CO_3)_2$ in Lösung geht. Wann diese Bedingung im alkalischen Harn gegeben ist, läßt sich nicht sagen, da spezielle Untersuchungen fehlen. Beim Stehen des Harns an der Luft entweicht CO_2, es entsteht das normale Salz, das infolge seiner Unlöslichkeit ausfällt.

Die Löslichkeit des Ammoniummagnesiumphosphats. Nach einer fast allgemeinen Annahme kommt dieses Sediment nur bei ammoniakalischer Harngärung vor, also bei hohem Ammoniakgehalt und alkalischer Reaktion. Bei der Phosphaturie treffen diese beiden Eigenschaften bisweilen zusammen, ohne daß eine Infektion der Harnwege vorliegt, wie z. B. in folgenden Fällen:

a) Pat. H. Alkalischer Harn mit sehr reichlichem Sediment von Tripelphosphaten. Entzündliche Erscheinungen von seiten der Harnorgane sind nicht vorhanden. Der Harn wird in Chloroform aufgefangen.

Harnmenge	N	$NH_3 - N$	$\frac{NH_3 - N}{N} \times 100.$
960	7,14	1,200	16,80
660	6,20	0,660	10,74

b) Pat. Th. Neuropathischer Mann, litt anfallsweise an Schmerzen im Rücken, in der Gegend der Nieren, die den Eindruck von Steinkoliken machten. In diesen Anfällen entleerte er einen alkalischen Harn mit reichlichem Phosphatsediment und irisierendem Häutchen. Für eine Konkrementbildung ergaben sich weder aus der Untersuchung des Harns noch aus dem Röntgenbilde Anhaltspunkte. Der Patient fühlte an allgemeiner Unruhe die Anfälle kommen. Er wurde angewiesen, beim Herannahen des Anfalls und unmittelbar nach demselben die Blase zu entleeren. Die Harnportionen wurden gesondert aufgefangen. Der Harn vor dem Anfall war neutral, er enthielt große Krystalle von Harnsäure und Calciumoxalat; der während des Anfalls produzierte Harn war alkalisch mit reichlichem Phosphatsediment und irisierendem Häutchen; in dem Häutchen lagen sehr schöne Krystalle von Magnesiumammoniumphosphat; der einige Zeit nach dem Anfall entleerte Harn war dunkel, sauer und ohne Sediment.

Durch diese gelegentlichen Befunde wird bewiesen, daß ein Sediment von Sargdeckel-Krystallen auch ohne ammoniakalische Harnzer-

setzung, d. h. ohne Infektion vorkommen kann. Die Abhängigkeit dieser Niederschlagsbildung von der alkalischen Reaktion ist keine strenge; auch in schwachsaurem Harn ist Tripelphosphat beobachtet worden (Lenhartz-Meyer). Die Konzentration an Magnesium und Phosphat kann eine normale sein. Der Ammoniakgehalt muß hoch sein. Das Auftreten dieser Krystalle in dem Harn bei Phosphaturie macht wahrscheinlich, daß für Lösung und Fällung dieses Salzes das Schutzkolloid die gleiche Rolle spielt wie für den phosphorsauren Kalk.

Schwefelsaurer Kalk ist ein sehr seltenes Sediment, über dessen Entstehungsbedingungen keine Beobachtungen vorliegen.

d) Löslichkeit und Sedimentierung des Cystins. Bei der Cystinurie wird das Cystin teils gelöst, teils in krystallinischem Zustande ausgeschieden. Das Cystin ist in Wasser sehr wenig löslich. Krystallisiert Cystin aus dem Harn aus, so kann auch eine Lösung von höherer Konzentration zurückbleiben, als der gesättigten wässerigen entspricht. Sedimentiert das Cystin, so gesellen sich ihm sehr häufig andere Sedimente zu, im sauren Harn Krystalle von Harnsäure und Calciumoxalat, im alkalischen Harn Erdphosphate. Es kann nicht zweifelhaft sein, daß der Grund für die abnorme Löslichkeit des Cystins im Harn der gleiche ist, wie für die übrigen Sedimente.

4. Die Harnsteinbildung.

Daß ein reichliches Sediment unter günstigen mechanischen Verhältnissen und bei Gegenwart von Klebstoff zu einem Konkrement werden kann, ist klar; in der Mehrzahl der Fälle bildet das Sediment einen Steinkern, um den dann sekundär die Bildung eines Steines von kompliziertem Bau vor sich geht. Wie ein Sediment, kann jeder andere Körper mit geeigneter Oberfläche als Steinkern wirken. Gegenüber den Sedimenten treten Fremdkörper als Steinkerne an Häufigkeit weit zurück, und unter den Sedimenten steht die Harnsäure an erster Stelle. So bestand nach Ultzmann[210]) unter 545 Steinen der Kern

441 mal aus Harnsäure,
47 mal aus Phosphaten,
31 mal aus oxalsaurem Kalk,
8 mal aus Cystin,
18 mal aus Fremdkörpern.

Ähnliche Zahlen finden Finsterer[56]) u. a.

Das Überwiegen der Harnsäure und die Häufigkeit der Harnsteine im Kindesalter weist auf die Wichtigkeit des Harnsäure-Infarkts, der eine Sedimentbildung in der Niere darstellt, für die Steinbildung hin. Für das überall gefundene, weit stärkere Befallenwerden des männlichen Geschlechts fehlt bisher jede Erklärung. Gänzlich dunkel ist auch die Ursache der geographischen Verbreitung. Abderhalden und Hanslian[1]) halten es auf Grund einer Untersuchung von Blasensteinen aus Kleinasien für möglich, daß der Kalkgehalt des Wassers die Hauptrolle bei der Entstehung der Steine spiele; doch ist das nur eine Vermutung.

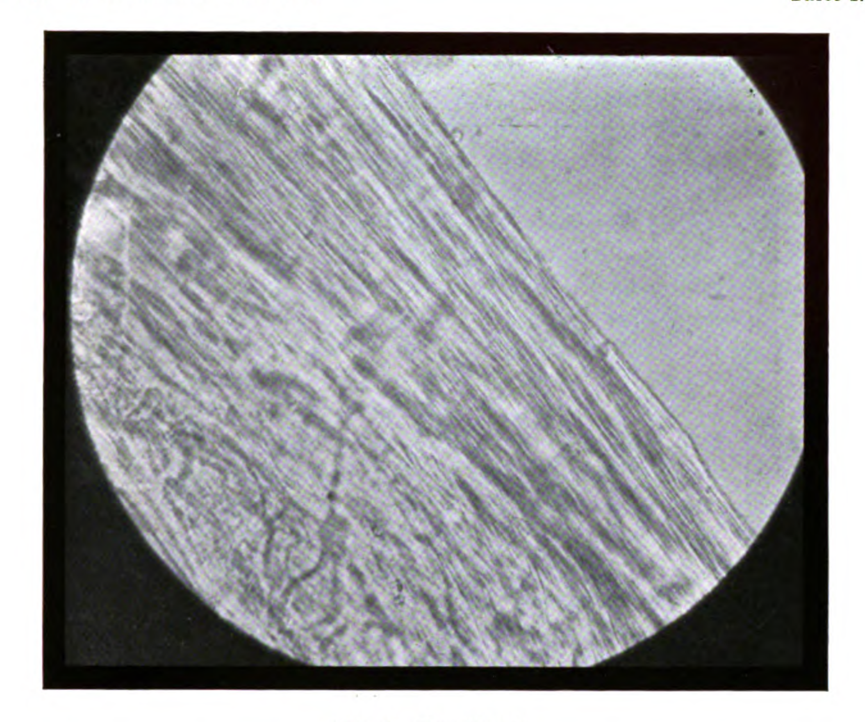


Abb. 3. Eiweißstein.

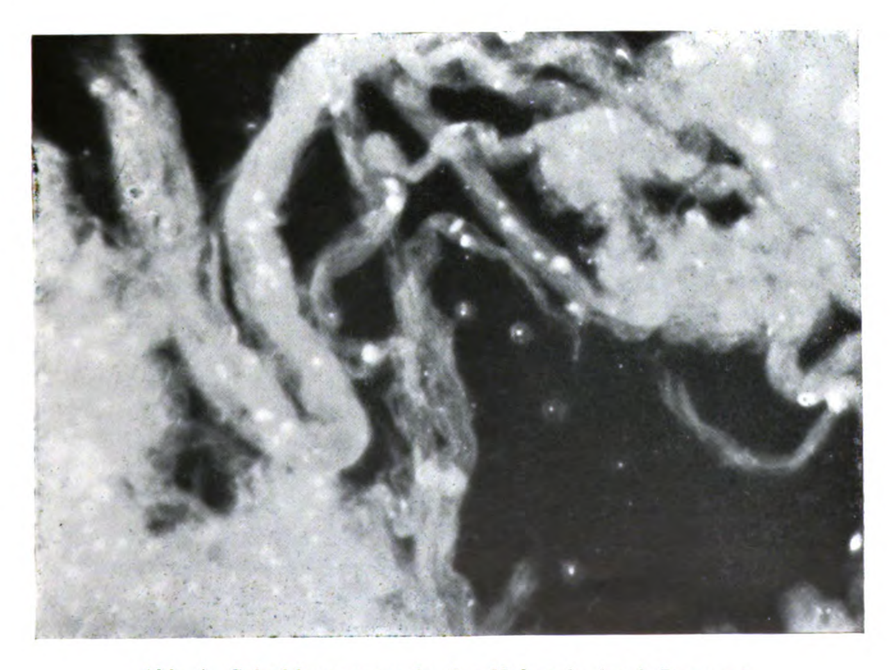


Abb. 4. Salzablagerungen in der Nubecula (nach Posner).

Verlag von Julius Springer in Berlin.

für die nirgends ein Beweis erbracht ist, und die nach allem, was wir über den Kalkstoffwechsel und die Bedingungen der Löslichkeit der Erdalkalien im Harn wissen, auch nicht zutreffen dürfte. So gibt es andere Gegenden (z. B. Göttingen), wo das Trinkwasser außerordentlich kalkreich ist, aber Harnsteine sehr selten sind.

Die sekundäre Steinbildung ist ein Vorgang an einer dem Harn fremden Oberfläche, und wir haben im allgemeinen Teil gesehen, daß an einer solchen Oberfläche vor allem und zuerst Kolloide adsorbiert und gefällt werden. Dieser Vorgang findet seinen klarsten Ausdruck in der Bildung der sogenannten Eiweißsteine, wie sie von Peipers[163]), Predöhl[174]), Morawitz und Adrian[148]), Küster[115]), Neumann[154]), Merkel[139]), M. B. Schmidt[199]) und Bornemann[28]) beschrieben sind. In dem Falle von Morawitz und Adrian handelte es sich um konzentrisch geschichtete „Steine" von dunkelbrauner Farbe und weicher Konsistenz, die sich um einen Kern von Calciumphosphat gebildet hatten. Die Masse bestand aus einer eiweißartigen Substanz. Merkels Konkrement war ein „Fibrinstein". M. B. Schmidt hat amyloide Eiweißsteine beschrieben; die von Neumann und Bornemann beobachteten Gebilde bestanden fast ganz aus Stäbchenbakterien. Nach der Ansicht von Bornemann war sein Konkrement primär ein Fibrinstein, in dem sich Bakterien ansiedelten, die das Fibrin abbauten.

Bei einem Patienten, der seit 8 Wochen an häufigem Harndrang, Schmerzen beim Urinieren und Schmerzen in der Blasengegend litt, fand ich in dem sauren eiweißfreien Harn bei einem sehr spärlichen Sediment von weißen und roten Blutkörperchen drei runde weiße Gebilde von etwa 2 mm Durchmesser, die die Konsistenz von hart gekochtem Reis hatten und sich unter dem Deckglas breit quetschen ließen. Die Konkremente bestanden aus derben Faserzügen, die im Zentrum nicht ganz gleichmäßig, aber in den äußeren Schichten streng konzentrisch angeordnet waren (vgl. Abb. 3 auf Tafel I). Da der Harnentleerung eine Untersuchung der Prostata vorangegangen war, in der sich härtere, aber nicht schmerzhafte Partien fanden, so kann über die Bildungsstätte dieser Eiweißsteine nichts ausgesagt werden.

In diesen Fällen war eine Versteinerung der konzentrisch geschichteten Kolloidmassen ausgeblieben; der Grund dafür läßt sich nur vermuten. Es ist möglich, daß Membranen von bestimmter chemischer Zusammensetzung oder einem besonderen physikalischen Gefüge für die den Stein hart machenden Stoffe nicht permeabel sind; so scheint Fibrin im Harn wenig zur Verkrustung zu neigen (W. Ebstein[50]), Hersch-Ben Kutner[81]). Möglich ist aber auch, daß die Anreicherung und Verfestigung des Kolloids an der Oberfläche zu einem Solzustand führte, dem noch eine Schutzwirkung zukommt. Wir sehen aus diesen Eiweißsteinen, daß die konzentrische Form durch die Kolloidfällung zustandekommt. Posner[171]) hat nachgewiesen, daß eine normale Konkretion, die der Prostatakörperchen, durch eine Kolloidgerinnung ohne folgende Inkrustation sich vollzieht. Bereits Meckel v. Hemsbach war

bekannt, daß Eiweißkonkremente normal im Eileiter des Huhns vorkommen.

Die Kolloidfällung, die Bildung der Gerüstsubstanz, bestimmt in allen diesen Konkrementen die Form. Dazu tritt bei der Mehrzahl der Steine sekundär die Inkrustierung der Schichten mit dem versteinernden Material gemäß dem Prinzip, daß in der Zone gefällten Kolloids kein Kolloidschutz besteht. Für diesen Vorgang der sekundären Versteinerung bietet die tägliche Beobachtung des Harns von Gesunden und Kranken eine Zahl schöner Beispiele. So kann man in der Nubecula bei sonst klarem Harn oft bereits makroskopisch Salzablagerungen, insbesondere auch Harnsäure sehen. Posner[172]) hat mit Hilfe der Dunkelfeldmethode die Salzabscheidung in der Nubecula dargestellt und mir ein Photogramm freundlichst überlassen (Abb. 4 auf Tafel I).

Gelegentlich findet man Tripperfäden von kreidigem Aussehen, bedingt durch eine dichte Verkalkung (Abb. 5 auf Tafel II).

Eine sehr häufige Erscheinung ist die Inkrustierung des schillernden Häutchens auf dem Harn bei Phosphaturie. Die Ablagerung von Salzen tritt hier auch dann ein, wenn im Harn selbst noch kein Sediment entsteht. Man beobachtet am häufigsten unregelmäßig gestaltete Platten von Magnesiumphosphat, die, wie Erich Meyer[142]) bemerkt, mit ihren vielen scharfen Bruchstellen an zerbrochene Fensterscheiben erinnern. Seltener sind wohl ausgebildete Krystalle von phosphorsaurem Kalk (Abb. 6 auf Tafel II). In dem Falle, von dem dieses Präparat stammt, waren bereits makroskopisch Krystalle in dem Häutchen sichtbar, das wie eine frisch gefrorene Wasserfläche aussah und beim Berühren mit einem Glasstab ein Knirschen spüren ließ. Sehr selten findet man in dem Häutchen Tripelphosphate.

Einen interessanten Befund bot ein Patient F., der an Blutungen aus der Blase litt und einen alkalischen Harn mit einem Sediment von Leukocyten und spärlichen Erythrocyten, aber ohne Krystalle sezernierte. Der Harn enthielt zähen Schleim, in dem bis stecknadelkopfgroße, harte, weißgelbe Massen eingebettet waren, die sich mikroskopisch als Inkrustationen von Tripelphosphaten erwiesen (Abb. 7 auf Tafel III). An einem Tage wurde mit dem Harn ein Gebilde entleert, das ein großes, hartes, in Schleim eingelagertes Konglomerat von Tripelphosphatherden darstellte und als ein frisches Konkrement bezeichnet werden muß.

Daß nekrotische Fetzen von Blasenschleimhaut oder Tumoren einer solchen Inkrustation rasch verfallen, ist bekannt; Fr. Hoffmann[86]) hat in der Blase von Hammeln große, weiche Konkremente gefunden, die durch Ablagerung von unlöslichen Salzen der alkalischen Erden in Sperma, das in die Blase gelangt war, zustande gekommen waren.

Es ist also die Kolloidgerinnung der erste, die Inkrustierung der festen Kolloidschicht mit versteinerndem Material der zweite Akt der sekundären Steinbildung, die auch in einem klaren, d. h. von Sedimenten freien Harn vor sich geht. An klinischen Beobachtungen der Harnbeschaffenheit bei wachsenden Steinen ist großer

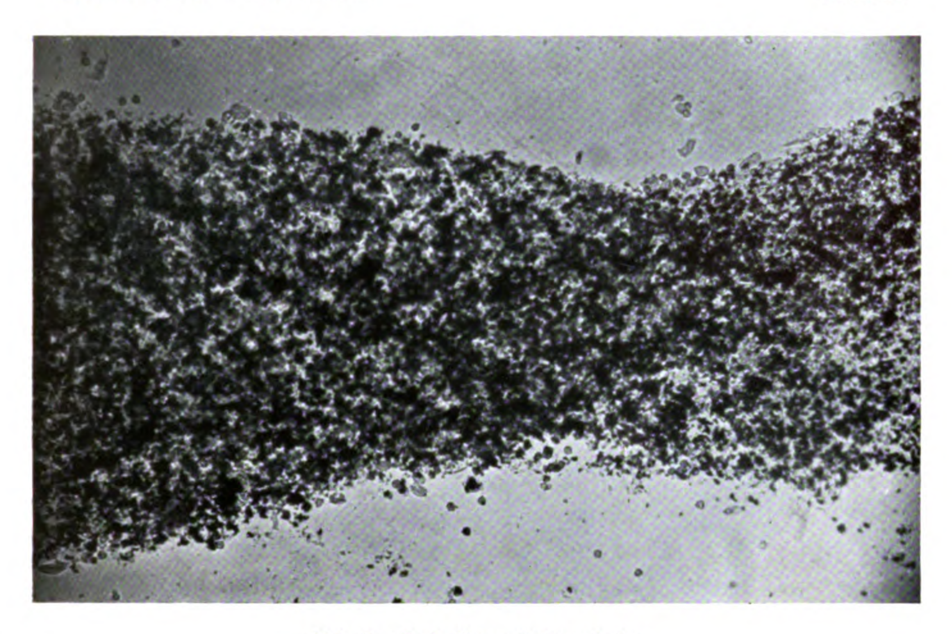


Abb. 5. Verkalkter Tripperfaden.

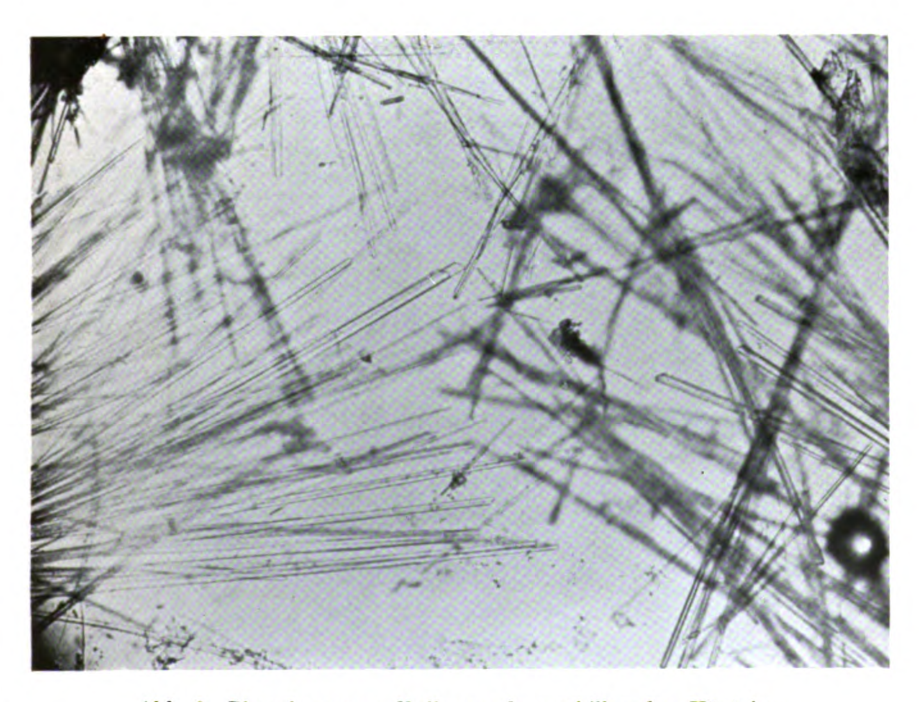


Abb. 6. Phosphorsaurer Kalk aus dem schillernden Häutchen auf dem Harn bei Phosphaturie.

Verlag von Julius Springer in Berlin.



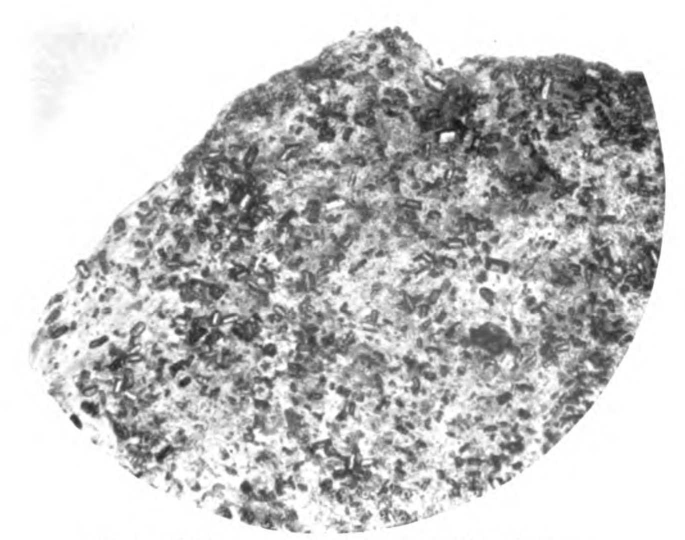


Abb. 7. Schleimgerinnsel mit Tripelphosphaten.

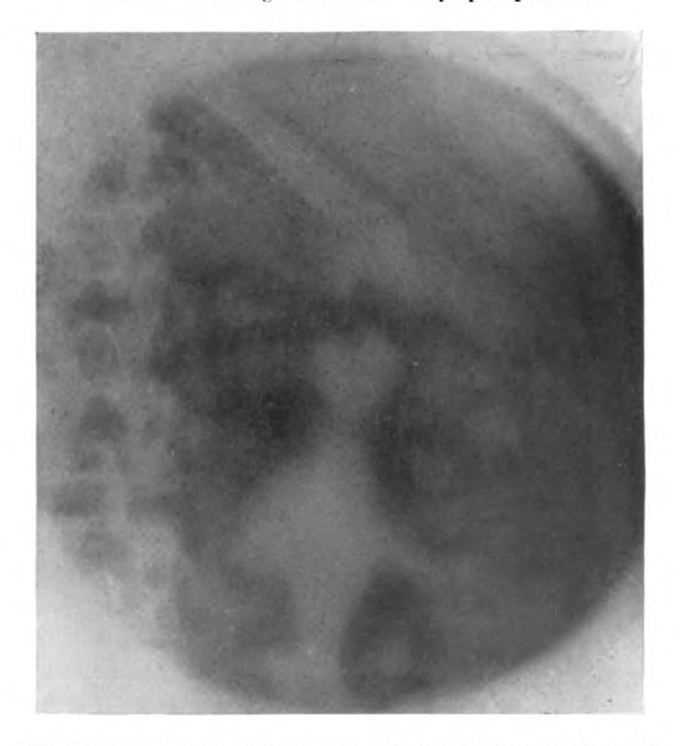


Abb. 8. Große Steine bei Steincystenniere (Röntgenaufnahme).

Verlag von Julius Springer in Berlin.

Mangel. Roth[183]) beschreibt einen 220 g schweren Harnsäure-Blasenstein und bemerkt, daß der Harn stets klar gewesen sei. Wenn man das Wachstum im Röntgenbild verfolgt und den Harn gleichzeitig auf Sedimente kontrolliert, läßt sich die Frage wohl entscheiden.

Die Steinbildung kann sehr rasch erfolgen. Kleinschmidt[104]) beschreibt bei einem Leukämiker Harnsäuresteine, die das ganze Nierenbecken ausfüllten, und meint, daß diese Steine erst in den letzten Tagen des Lebens entstanden seien. Andere Steine wieder wachsen ganz außerordentlich langsam; so können bei erwachsenen Leuten kleine Harnsäurekonkremente bestehen, deren Anfänge bis in die früheste Jugend zurückreichen. Schnell wachsen vor allem die Steine, wenn erhebliche katarrhalische Prozesse in den Nierenwegen und alkalische Harnreaktion bestehen. Dann erreichen die Konkremente eine ganz erhebliche Größe, wie folgende Röntgenogramme einer Patientin mit doppelseitiger Steincystenniere zeigen (Abb. 8 auf Tafel III).

Eine große Zahl der Konkremente hat Schichten verschiedener chemischer Zusammensetzung, die ganz analog sind den wechselnden Sedimenten, die uns in der Praxis so häufig begegnen[31]). Wie dort das Gemeinsame die Abnahme an Schutzkolloid in der Lösung ist, der dann dasjenige Sediment folgt, das den anderen bestimmenden Faktoren (Reaktion usw.) entspricht, so wird wohl auch in den um einen Stein gebildeten Schichten von Gerüstsubstanz das Versteinerungsmaterial abgelagert, das nach seiner Konzentration und nach der Harnreaktion das unlöslichste ist. Im Konkrement krystallisieren die Steinbildner in ganz anderer Weise, als wenn sie frei im Harn ausfallen (Ultzmann, Posner). Posner weist darauf hin, daß dieser Unterschied besonders bei dem oxalsauren Kalk ein sehr ausgesprochener ist. Im Konkrement finden sich weder die Briefkuvert- noch die Dumbbellformen, sondern feine, radiär gestreifte Nadeln, die im Gegensatz zu den anderen Krystallformen des oxalsauren Kalks stark doppeltbrechend sind (Abb. 10 auf Tafel V). Ord hat schon früher gezeigt, daß Oxalatkrystalle bei Anwesenheit von Kolloiden (Gelatine) nicht in Form von Quadrat-Oktaedern, sondern als radiär gestreifte Kugeln ausfallen. Sabbatini und Selvioli[187]) finden bei der Fällung von $CaCl_2$ durch Na_2CO_3, die in reinem Wasser in rhomboedrischen Krystallen erfolgt, bei Gegenwart von Kolloiden ovale Krystallformen.

Man hat versucht, die Harnsteine einzuteilen. Die Einteilung nach dem Fundort, Nierenbecken, Ureter, Blase ist klinisch und therapeutisch die wesentlichste, hat aber keine Beziehungen zur Steingenese. Ebstein hat die Steine nach ihrer chemischen Zusammensetzung getrennt in Harnsäuresteine, Uratsteine, Xanthinsteine, Oxalatsteine, Cystinsteine, Phosphat- und Carbonatsteine. So wichtig die Kenntnis der chemischen Natur eines Konkrementes ist, so besteht doch nur ein Teil von ihnen aus einem einheitlichen Material. Will man die Harnsteine nach der Art ihrer Entstehung einteilen, so unterscheidet man, wie es auch Kleinschmidt tut, am besten zwischen primärer und sekundärer Steinbildung und definiert:

Die primäre Steinbildung beruht auf einem Zusammenkleben von Sedimenten; sie führt rasch zu meist lockeren, strukturlosen, kleinen Gebilden, in denen das Steinmaterial in denselben Krystallformen enthalten ist, wie sie aus den Harnsedimenten bekannt sind. Die Hauptbedeutung der primären Steinbildung liegt in der Lieferung von Steinkernen.

Die sekundäre Steinbildung ist ein Prozeß um einen Steinkern. An der Oberfläche werden Kolloide gefällt und danach die Schichten mit versteinerndem Material inkrustiert.

Bei der sekundären Steinbildung entstehen sehr mannigfaltige Formen, die hier nicht näher beschrieben werden können. Ich möchte nur hier eine ziemlich seltene Formation wiedergeben, von der eine so schöne Abbildung in der Literatur nicht vorhanden ist. Es handelt sich um das Stück eines Schalensteines von oxalsaurem Kalk, das ich der Freundlichkeit des Herrn Dr. Schultheiß-Wildungen verdanke (Abb. 9 auf Tafel IV und 10 auf Tafel V). Bei der Aufnahme eines Dünnschliffes im polarisierten Licht zeigt sich (vgl. Posner) die Doppelbrechbarkeit sehr deutlich. Im mikroskopischen Bilde sieht man, daß an der Innenwand der Schale eine ziemlich beträchtliche Schicht geronnenen und eingetrockneten Blutes sitzt, aus dem die Entstehungsgeschichte des Steines abzulesen ist. Sicherlich hat hier als Steinkern ein lockeres Blutkoagulum gedient, durch dessen Schrumpfung der Hohlraum entstanden ist.

Neben der Kenntnis der physikalisch-chemischen Genese der Harnsteine ist von der größten Bedeutung die ätiologische Genese. Die frühere allgemeine Anschauung, daß die Harnsteine durch einen entzündlichen (katarrhalischen) Prozeß in den Harnwegen entstehen, ist von Aschoff[7]) und Kleinschmidt[104]) einer Kritik unterzogen worden. Nach ihrer Meinung sind die entzündlichen Steinbildungen charakterisiert durch den Gehalt der Konkremente an Ammonium-Magnesiumphosphat, harnsaurem Ammoniak und Kalksalzen, „während die nicht entzündlichen Kernsteine einer vorübergehenden oder länger dauernden Übersättigung des Harns mit der betreffenden Substanz ihre Entstehung verdanken."

Diese Abgrenzung ist weder vom chemischen noch vom klinischen Standpunkt aus zutreffend.

Fast jeder Harn ist in bezug auf die Steinbildner übersättigt, wie in den vorhergehenden Kapiteln auseinandergesetzt worden ist. Nicht die Übersättigung, sondern die Aufhebung derselben, d. i. die Störung im kolloidalen Milieu, bewirkt das Auftreten von einem Sediment. Ein Sediment ist aber noch kein Konkrement. Daß Sedimente ohne Entzündung entstehen können und wohl meistenteils entstehen, ist ohne Zweifel. Wenn als ein möglicher Modus der zur Niederschlagsbildung führenden Kolloidfällung die Reaktion der normalen Harnkolloide mit in den Harn gelangten Eiweißkörpern (analog der Nubeculabildung) genannt ist, so ist zu bemerken, daß auch die Albuminurie nicht die Folge einer entzündlichen Affektion der Niere oder der Harnwege zu sein braucht. Wenn Aschoff und Kleinschmidt als entzündliche



Abb. 9. Galle nach einem Anfall von Cholangitis (großes Schleimgerinnsel mit eingelagertem Bilirubinkalk).

Verlag von Julius Springer in Berlin.

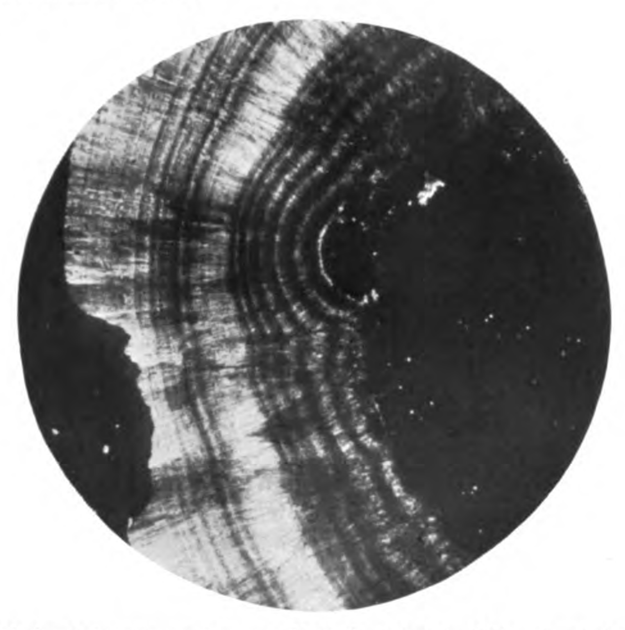


Abb. 10. Schalenstein aus oxalsaurem Kalk bestehend. (Mikroskopische Aufnahme von Abb. 13 im polarisierten Licht bei gekreuzten Nikols.)

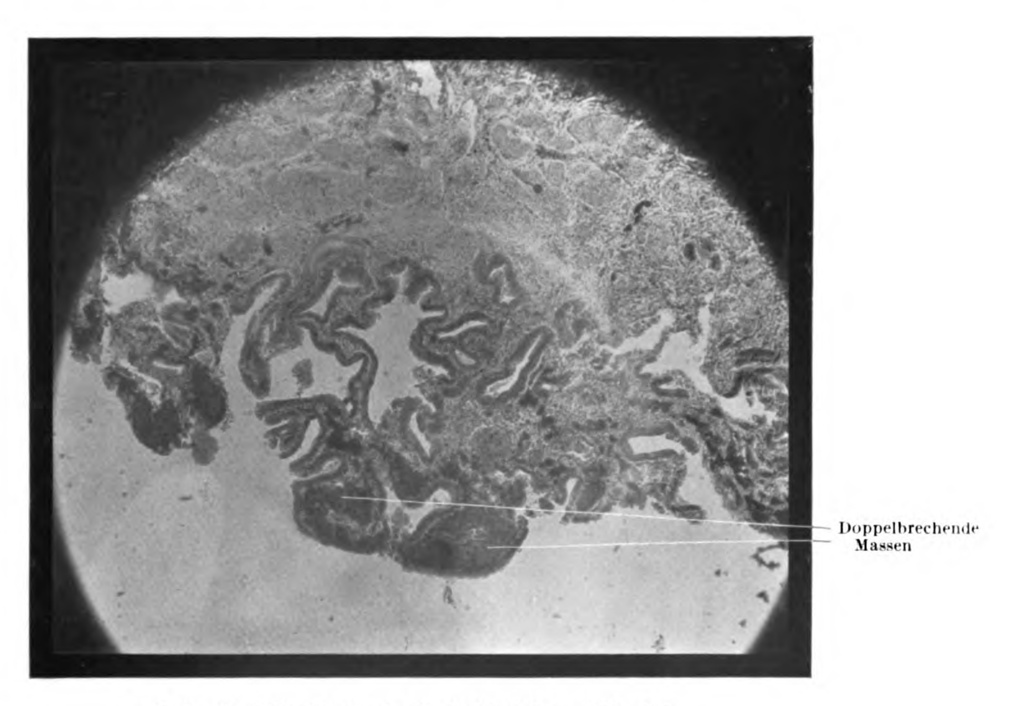


Abb. 12. Schnitt durch die Gallenblase (Abb. 11).

Verlag von Julius Springer in Berlin.



Steinbildungen nur solche gelten lassen, die Ammoniumsalze enthalten, so ist diese Gruppe einerseits viel zu eng, andererseits viel zu weit abgegrenzt. Es ist sicher, daß Tripelphosphate im frisch entleerten Harn auch ohne entzündliche Prozesse in den Harnwegen und ohne ammoniakalische Harngärung vorkommen (vgl. S. 47). Aber dieses Ereignis ist selten und ohne größere praktische Bedeutung. Daß aber ein sehr großer Teil der katarrhalischen Prozesse in den Harnwegen mit saurer Harnreaktion und ohne Harnstoffzersetzung verläuft, darf nicht außer acht gelassen werden.

Es kann also sehr wohl auch ein Teil der Steine, die kein Ammoniak enthalten, auf dem Boden einer Entzündung entstanden sein, wenn bei einer solchen überhaupt Bedingungen für die Entstehung eines Sedimentes oder eines Kernes vorhanden sind.

Daß entzündliche oder katarrhalische Prozesse nicht nur bei alkalischer oder ammoniakalischer Reaktion solche Bedingungen schaffen, kann aber wohl keinem Zweifel unterliegen. Es können durch Beimengungen von Schleim, Eiter, Blut und in seltenen Fällen Fibrin aus den bereits zur Genüge erwähnten Gründen die Löslichkeitsbedingungen der Steinbildner verschlechtert werden; es können Kerne (Schleimfäden, Bakterienhaufen usw.) entstehen, in denen Steinbildner jeder Art ausfallen; und es können endlich durch Schwellung, Epithelabschilferung Veränderungen der Oberfläche der Harnwege gesetzt werden, an denen Niederschläge von Kolloiden und Krystalloiden haften.

Daß Harnsteine ohne Entzündung entstehen, ist nicht nur physikalisch-chemisch möglich, sondern nach klinischen und anatomischen Erfahrungen als sicher anzunehmen. Trotz der Häufigkeit der Pyelitis im Säuglings- und Kindesalter darf das so reichliche Vorkommen von Harnsäuresteinen bei Kindern als Folge des Harnsäureinfarktes in diesem Sinne gedeutet werden.

Daß Aschoff die Lehre von der ausschließlichen entzündlichen Genese der Harnsteine umgestoßen hat, bedeutet zweifellos einen wichtigen Fortschritt, wenn es auch nach dem Stande unseres Wissens kaum möglich erscheint, bei einer großen Zahl von Konkrementen die kausale Genese klar zu erkennen.

Zum Schluß noch ein Wort zu der alten Frage der Harnsteindiathese. Sicherlich handelt es sich bei der Harnsteinbildung, wenn man von den Cystinkonkrementen absieht, nicht um krankhafte Vorgänge im intermediären Stoffwechsel, nicht um eine Mehrproduktion der Steinbildner. Selbst bei den Cystinurikern muß zur Entstehung von Sedimenten und Konkrementen noch etwas hinzutreten, was erst während oder nach der Nierenpassage beginnt, nämlich die Veränderung der Kolloide, die zu Ablagerungen führt, deren chemische Natur erst in zweiter Linie steht (gemischte Sedimente bei Cystinurie). Israel[95]) teilt einen Fall mit, in dem die eine Niere Xanthinsteine, die andere Harnsäuresteine aufwies. Der Glaube an die Steindiathese wurzelt so fest, weil ganz unzweifelhaft die Steinkrankheit familiär und erblich sein kann, und weil Steine und noch häufiger Sedimente bei Stoffwechsel-

kranken, insbesondere bei Gichtikern, häufig vorkommen. Brugsch und Schittenhelm[32]) haben die Merkmale der Abgrenzung zwischen Gicht (urikämische Diathese) und Harnsäuresteindiathesen scharf hervorgehoben. Die Gicht ist eine Erkrankung des späteren Lebensalters, der Harnsäurestein ist bei Kindern sehr häufig. Bei der Gicht handelt es sich um Ablagerung von Mononatriumurat, bei dem Stein um Harnsäure. Der Gichtiker hat eine niedrige Harnsäureausscheidung, während man für eine Stoffwechseldiathese, die der Harnsteinbildung zugrunde liegen soll, eine hohe verlangen müßte (siehe auch Aschoff, „Übersättigung des Harns"). Gleichwohl begegnet man immer wieder der Auffassung, daß ein Harnsäuresediment etwas für Gicht oder für eine Diathese überhaupt beweise. Wenn man eine Neigung zu Harnsedimenten auf eine Diathese beziehen will, so kann es sich nur um einen Vorgang handeln, der in der Niere liegt oder nach der Nierenpassage beginnt und die Lösungsfähigkeit und damit die Schutzwirkung der Harnkolloide betrifft. Da die Ursache der Gicht in der Niere gelegen ist und in einer Störung der Partiarfunktion der Harnsäureausscheidung besteht[126]), so haben wir in dieser und in der zweifellos häufigen Neigung des Gichtikers zu Sedimenten von Harnsäure (trotz niedriger Harnsäurekonzentration) und von oxalsaurem Kalk zwei Momente, die auf dasselbe Organ, die Niere, hinweisen. Wenn wir über die Herkunft der Harnkolloide besser unterrichtet wären, und wenn wir wüßten, ob und welche Funktion die Harnkolloide für die Sekretion haben (vgl. L. Lichtwitz[127]), so würde uns die Kenntnis der Menge und des Lösungszustandes der Harnkolloide gestatten, für das nichtssagende Wort „Diathese" den Begriff einer Funktionsänderung der Niere einzusetzen.

B. Die Entstehung von Niederschlägen und Konkrementen in der Galle und in den Gallenwegen.

1. Die Galle als Lösung.

Nach Hammarsten[76]) ist die Lebergalle des Menschen in folgender Weise zusammengesetzt:

Feste Stoffe	25,200	35,260	25,400
Wasser	974,800	964,740	974,600
Mucin und Farbstoff	5,290	4,290	5,150
Gallensaure Alkalien	9,310	18,240	9,040
Taurocholat	3,034	2,079	2,180
Glykocholat	6,276	16,161	6,860
Fettsäuren und Seifen	1,230	1,360	1,010
Cholesterin	0,630	1,600	1,500
Lecithin	0,220	0,574	0,650
Fett	0,220	0,956	0,610
Lösliche Salze	8,070	6,760	7,250
Unlösliche Salze	0,250	0,490	0,210

Die Galle ist sehr arm an Asche und an osmotisch wirksamen Molekülen und Ionen. Der Gefrierpunkt der Fistelgalle schwankt von

— 0,535 bis — 0,570 (**Brand**[30]), **Bonanni**[27]), **Strauß**[205]). Eigene Untersuchungen haben als niedrigsten Wert 0,360 (bei permanenter Gallenfistel) als höchsten Wert 0,600 ergeben. Die große Zähigkeit und das im Verhältnis zum osmotischen Druck hohe spezifische Gewicht und die Neigung der Galle, im Dialyseversuch viel Wasser aufzunehmen, weisen auf den Reichtum der Galle an Kolloiden hin.

Daß die Galle nicht als eine wässerige Lösung aufzufassen ist, in der die einzelnen gelösten Bestandteile völlig unabhängig voneinander sind, war bereits **Thudichum**[208]) und **Naunyn**[151]) bekannt. Das Cholesterin und das Bilirubin sind in Wasser völlig unlöslich, während ihre Konzentration in der Galle eine sehr beträchtliche werden kann (die höchste Cholesterinkonzentration in der Galle, die beobachtet wurde, betrug 5,6 Proz. **Jakobson**[96]).

Das Bilirubin $C_{32}H_{36}N_4O_6$ hat den Charakter einer schwachen Säure. Nach **Hammarsten** ist es in den tierischen Flüssigkeiten als lösliches Bilirubinalkali enthalten. Dieser Auffassung widerspricht die Beobachtung, daß man aus Galle das Bilirubin mit Chloroform extrahieren kann. Bilirubinalkali ist in Chloroform unlöslicher als in Wasser; eine Bilirubinlösung in Chloroform gibt den gesamten Farbstoff an alkalisch reagierendes Wasser ab. Das Bilirubin ist als schwache Säure wenig oder gar nicht dissoziiert und in diesem Zustande chloroformlöslich, während das Bilirubinalkali, wie allgemein Alkalisalze schwacher Säuren, stark dissoziiert ist, so daß es sich hier im wesentlichen um die Löslichkeit der Ionen handelt, die im Wasser am größten ist. Aus einer Bilirubinalkalilösung fällt durch Säurezusatz das Bilirubin aus. In der Galle geschieht das nicht, und im ikterischen Harn nur in einer kleinen Zahl der Fälle (häufiger beim Icterus neonatorum, bei dem der Harn auch zu Niederschlägen von Harnsäure und Uraten neigt). Völlig unlöslich ist das Calciumsalz des Bilirubins, und der Kalkgehalt der Galle ist stets ausreichend, ein Bilirubinkalksediment zu ergeben. Aber auch dieser Niederschlag tritt in der Regel nicht ein. Es handelt sich also in der Galle um eine abnorme Löslichkeit von Bilirubin und Bilirubincalcium. **Naunyn** hat die Beobachtung gemacht, daß man zu Galle beträchtliche Mengen Kalkwasser (bis zum gleichen Volumen) hinzufügen kann, ohne daß Bilirubinkalk ausfällt. Bei stark bilirubinhaltiger Galle tritt erst nach Zusatz von bedeutenden Mengen eine Fällung ein. **Naunyn** hat weiter gezeigt, daß man Menschen- und Hundegalle einengen kann, ohne daß ein Niederschlag von Bilirubinkalk entsteht. Die Löslichkeit des Bilirubinkalks ist also von der Konzentration seiner beiden Komponenten in sehr weiten Grenzen unabhängig, und **Naunyn** hat den Schluß gezogen, daß in der Galle Substanzen sind, die das Ausfallen des Bilirubinkalks verhindern können, auch wenn der Kalkgehalt bedeutend steigt. **Naunyn** hat gefunden, daß die gallensauren Alkalien solche Substanzen sind. Und ebenso verhalten sich die Seifen. Die physikalisch-chemische Verwandtschaft dieser beiden Körpergruppen ist bekannt. Die Löslichkeitsbeeinflussung des Bilirubins durch diese Stoffe ist aber nicht eindeutig definiert, weil

die Lösungen der gallensauren und fettsauren Alkalien infolge hydrolytischer Einflüsse alkalisch reagieren. Naunyn hat bereits gefolgert, daß möglicherweise der Bilirubinkalk nur bei einer ganz bestimmten Reaktion der Lösung ausfällt. Bei der Bestimmung der Löslichkeit des Bilirubinkalks in Seifen und gallensauren Alkalien haben wir also eine Kombination von Kolloidschutz (vgl. unten) und den Folgen einer differenten Reaktion.

Ist nun das Bilirubin als Kolloid oder Krystalloid gelöst? Sowohl aus Galle wie aus Harn diffundiert der Gallenfarbstoff mit großer Schnelligkeit durch Membranen verschiedener Art, so daß also ein kolloider Lösungszustand nicht vorliegt. Jedoch gehört das Bilirubin zu den Farbstoffen, die Zellen, Krystalle usw. leicht und intensiv färben, die also wie die Farbstoffe von Marc (s. S. 19) eine große Oberflächenaktivität haben, d. h. eine für unser Problem wichtige Eigenschaft, die auch den meisten Kolloiden zukommt.

Die Löslichkeit des Cholesterins, dessen Herkunft in einem besonderen Kapitel besprochen werden soll, hat in der normalen Galle keine erkennbaren Beziehungen zu seiner Konzentration. Beim Einengen und selbst beim Wiederlösen nach Eintrocknen ist ein Ausfallen von Cholesterin nicht zu beobachten (Naunyn). In Fett, Lecithin, gallensauren und fettsauren Alkalien ist das Cholesterin löslich. Diese Lösungsvermittler, die sämtlich in der Galle enthalten sind, sind auch untereinander löslich. Und da auch das Fett in nicht sichtbarer Form in der Galle enthalten ist, so handelt es sich in der Galle um ein sehr verwickeltes Lösungssystem, wie wir es ähnlich in den Zellen finden.

Nach Naunyn erreicht die Konzentration des Cholesterins nach 24 bis 36 Stunden langem Stehen bei 37 bis 38° folgende Werte:

In	100 ccm	Olein	5,9	Cholesterin
„	100 „	2,5 proz. Sapo med. . . .	0,1	„
„	100 „	0,25 proz. Na-Glykochol. . .	0,03	„
„	100 „	0,25 proz. Na-Taurochol. . .	0,05	„

Nach E. Gérard[67]) lösen 100 ccm einer Lösung von 6,95 proz. Na-Glykocholat und 2,75 proz. Na-Taurocholat bei 37° 0,185 g wasserfreies Cholesterin. Moore und Parked[147]) finden in einer 5 proz. Lösung von gallensauren Salzen eine Löslichkeit von 0,1 proz. Cholesterin. Ob diese Lösungen reversibel (resolubel) sind, d. h. nach Eintrocknen wieder in Lösung gehen, ist nicht untersucht. Sichergestellt ist diese Eigenschaft an den Lecithin-Cholesterinkombinationen nach Overton[160]). Wenn man Lecithin und Cholesterin in Benzol löst, und das Benzol abdunsten läßt, so löst sich der trockene Rückstand in Wasser. Von den bekannten Cholesterinlösungen steht also die Overtonsche ihrer physikalisch-chemischen Struktur nach der Galle bisher am nächsten. Schade[195]) hat beobachtet, daß beim Lösen des Cholesterins in Seife am Rande der Krystalle myelinartige Klümpchen auftreten, die sich allmählich mehr und mehr zerteilen. Es findet also in diesen Lösungen

eine Aufteilung des Cholesterins statt, die zu einer entsprechenden Vergrößerung der Oberfläche führt. Da die Größe der Oberfläche von der Größe der Oberflächenspannung abhängt, so werden alle Stoffe, die die Oberflächenspannung zwischen Krystall und Lösungsmittel verringern, die Aufteilung begünstigen. Daß die Seifen und die gallensauren Alkalien solche Stoffe sind, haben wir bereits gesehen. Sehr wichtig ist die Frage, wie weit eine solche Aufteilung geht.

Das Cholesterin hat ein Molekulargewicht von 366, ist also ein nicht sehr großes Molekül. Es ist sehr wahrscheinlich, daß das Cholesterin in der Galle und in Lösungen mit Seife oder Lecithin sich in kolloidalem Zustande befindet. Dafür sprechen die weiter unten erwähnten Fällungsversuche (Lichtwitz[120]), vgl. auch Schade). Sicher ist, daß das in der Galle vorhandene Cholesterin oberflächenaktiv ist.

Der Kalk. Die Konzentration des Calciums in der Galle (vgl. S. 80, 81) ist ausreichend zur Niederschlagsbildung mit Fettsäuren und Kohlensäure. Diese Niederschläge treten in der normalen Galle nicht ein. Der Galle kommt sogar die Fähigkeit zu, Kalkseifen zu lösen (Neumeister[155]), Ed. Pflüger[168]).

2. Das Cholesterin.

Die Sterine sind im Tier- und Pflanzenreich weit verbreitet, und der am besten untersuchte Vertreter dieser Gruppe ist das tierische Cholesterin. Nach Windaus[221]), dem wir sehr wichtige Untersuchungen über diesen Körper verdanken, wird die Konstitution durch folgende Formel wiedergegeben:

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ \quad > CH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot C_{17}H_{26} \cdot CH = CH_2 \\ CH_3 \end{array} \qquad \begin{array}{c} H_2C \langle \; \rangle CH_2 \\ CHOH. \end{array}$$

Das Cholesterin ist also ein einwertiger, sekundärer Alkohol und als solcher befähigt, mit Fettsäuren Ester zu bilden. Bemerkenswert ist, daß der Körper eine Doppelbindung besitzt. Woraus das Cholesterin im Tierkörper entsteht, ist ganz unsicher. Die einzige chemische Beziehung, die sich bisher hat finden lassen, ist rein konstitutioneller Natur. Sie betrifft die Cholsäure (Windaus),

$$\begin{array}{l} CH_2OH \qquad\quad COOH \\ \qquad\quad > C_{18}H_{27} \\ CH_2OH \end{array} \qquad \begin{array}{c} H_2C \langle \; \rangle CH_2 \\ CHOH \end{array}$$

über deren Herkunft und Bildung wir aber auch nichts wissen.

Das Cholesterin und seine Ester finden wir in allen Zellen und in allen Körperflüssigkeiten. Da, wie die Untersuchungen der letzten Jahre (Osborne und Mendel[157]) Hopkins[88]) gelehrt haben, ein Wachstum

bei der Ernährung mit reinen Nährstoffen, die sicherlich cholesterinfrei waren, möglich ist, so muß wohl das Cholesterin im Tierkörper entstehen können. Eine sichere Entscheidung muß durch solche Fütterungsversuche und Analyse des ganzen Tieres möglich sein*).

Wenn das Tier Cholesterin aufbauen kann, so ist die folgende Frage, ob es eine krankhafte Steigerung dieser Funktion gibt. Wir treffen unter zahlreichen pathologischen Bedingungen Cholesterinablagerungen und Erhöhungen des Cholesteringehalts des Blutserums, die die Folge eines höheren Cholesteringehalts des Körpers oder der Ausdruck einer abnormen Cholesterinverteilung sein können. Ein höherer Cholesteringehalt des Körpers könnte auch durch eine vermehrte Resorption aus dem Darmkanal herbeigeführt werden. Über den Cholesterinstoffwechsel existieren zahlreiche Untersuchungen. Bevor wir aber über ihre Ergebnisse berichten, müssen wir die Methoden betrachten, mit denen sie gewonnen sind.

Jeder Cholesterinbestimmung muß eine Extraktion vorausgehen, deren Schwierigkeit nicht unterschätzt werden darf. Die komplizierten Löslichkeitssysteme, von denen oben die Rede war, erschweren die Extraktion. Man muß verlangen, daß man sich bei einer Cholesterinanalyse nicht mit einer Extraktion nach Stunden begnügt, sondern daß man sich in jedem Falle, wie das ja selbstverständlich ist, durch eine folgende Extraktion überzeugt, daß der Prozeß zu Ende ist.

Die Cholesterinbestimmung selbst wird jetzt in der Regel nach zwei Methoden vorgenommen. Die wichtigste ist die Digitoninfällung nach Windaus[222]), die in der Hand des Erfahrenen gewiß brauchbare Werte liefert. Bei dem Mangel an Digitonin und bei den nicht gering zu achtenden Schwierigkeiten ihrer Ausführung, auf die auch Autenrieth und Funk[12]) hinweisen, und bei der für klinische Zwecke oft zu großen notwendigen Menge des Untersuchungsmaterials, ist diese Methode nicht für alle handlich. So wird die überwiegende Mehrzahl der Cholesterinbestimmungen mit kolorimetrischen Methoden ausgeführt, die auf der Liebermannschen Cholestolprobe beruhen. Cholesterin gibt bei der Behandlung mit Essigsäure und Schwefelsäure eine grüne Färbung, der eine rote und eine blaue Farbe vorangehen. Methoden denen diese Reaktion zugrunde liegt, sind besonders von Grigaut[70, 72]) und Weston-Kent[218]) angegeben worden. Eine kolorimetrische Methode, die auf der Reaktion von Tschugaieff beruht, verwendet Iscovesco[92, 93, 94]). In Deutschland hat sich die Methode von Grigaut eingebürgert, ohne daß die lebhafte Diskussion mit Iscovesco über den Wert dieser Methode bei uns eine genügende Beachtung gefunden

*) Die Experimente von Dezani[47]), sind nach diesem Plane angestellt. Da aber die von ihm gereichte cholesterinfreie Nahrung sicher auch vitaminfrei war, so verloren die Tiere stark an Körpergewicht und starben. Da man nun schwankend sein kann, ob man den Cholesteringehalt als absolute Größe berechnen soll, wie es Dezani tut, oder in seinem Verhältnis zum Körpergewicht, wie es mir richtiger erscheint, so ist aus den Versuchen von Dezani eine sichere Beantwortung der wichtigen Frage nicht zu gewinnen.

hat. Es finden sich in der Literatur nur sehr wenige Mitteilungen, in denen die kolorimetrische Methode mit der nach Windaus verglichen wird. Klinkert[109]) hat solche Kontrollbestimmungen vorgenommen. Er findet, „daß die Methode von Chauffard-Grigaut zwar nicht vollkommen exakt sei, aber genügend den klinischen Anforderungen entspreche". Nach Klinkerts Meinung beträgt der Fehler 6 bis 8 Proz. Zu dieser Meinung kommt Klinkert dadurch, daß er den Durchschnitt aller nach Windaus ausgeführten Analysen mit dem Durchschnitt aller nach Chauffard-Grigaut ausgeführten vergleicht. Er findet dann bei 17 Bestimmungen die Werte von 1,822 bzw. 1,7659 Cholesterin pro Liter Serum. Eine derartige Rechnung ergibt natürlich kein richtiges Bild. Ich habe in folgender Tabelle (Stab 3) den Fehler für jede Parallelbestimmung Klinkerts einzeln berechnet.

Methode Chauffard-Grigaut	Methode Windaus	Nach Chauffard-Grigaut Proz. mehr oder weniger
1,875	1,850	+ 1,35
1,575	1,800	— 12,50
1,725	1,680	+ 8,64
2,400	1,590	+ 50,9
1,875	1,300	+ 44,2
1,500	1,655	— 9,37
1,650	1,610	+ 2,48
1,800	2,095	— 14,1
1,800	1,775	+ 1,41
1,875	1,915	— 2,07
1,575	1,730	— 8,95
1,425	1,650	— 13,62
1,875	2,750	— 31,83
1,500	1,570	— 4,47
1,875	2,135	— 12,19
1,800	2,335	— 29,70
1,850	1,655	— 0,33

Klinkert findet also nach Chauffard-Grigaut bis 50,9 Proz. mehr und bis 31,8 Proz. weniger als nach Windaus*).

Mc. Nee[152]) hat die Methode nach Weston und Kent 3 mal mit der Methode nach Windaus verglichen. Er findet in 100 ccm Galle freies und gebundenes Cholesterin:

Nach Windaus	Nach Weston-Kent	Nach Weston-Kent weniger
0,688	0,589	16,8 Proz.
0,720	0,614	17,3 „
0,975	0,890	9,55 „

*) Eine eigene kolorimetrische Methode wendet Weltmann[216] an. Weltmann sagt: „Die Methoden von Grigaut sind noch immer zu zeitraubend und kompliziert, um sich bei dem an quantitative Bestimmungen vom Typus des ‚Esbach' gewohnten Kliniker einzubürgen." Wenn man nach diesem Ausspruch den Wert seiner Methode einschätzt, so wird sie an Unzulänglichkeit nicht zu übertreffen sein. Man sieht ein, daß der bittere Scherz von Iscovesco[93]), der in dem Titel seiner Mitteilung „Genaue oder klinische Cholesterinbestimmung im Blutserum" liegt, nicht ohne Berechtigung ist.

Hier liegen die beträchtlichen Fehler wenigstens nach einer Richtung; die Zahl der Kontrollanalysen ist allerdings eine zu geringe.

Im letzten Jahre haben Autenrieth und Funk ein Verfahren der Cholesterinbestimmung angegeben, das ebenfalls auf der Liebermannschen Reaktion beruht und das sich in Kontrollbestimmungen mit den Methoden von Windaus und Weston Kent bewährt hat. Autenrieth und Funk sagen: „Die Farbennuance sowie die Intensität der Färbung, d. i. der Grad der Farbstärke, die von einer bestimmten Menge Cholesterin hervorgerufen werden, sind von verschiedenen äußeren Bedingungen abhängig; wie wir gefunden haben, beeinflussen in dieser Hinsicht die Menge der angewandten Schwefelsäure, ferner Temperatur, Belichtung sowie Zeit die Liebermannsche Cholesterinprobe.“ Es ist a priori kaum zu erwarten, daß man mit einer Farbenreaktion, die eine so ausgesprochene Zeitfunktion hat und so vielen bekannten und gewiß noch manchen unbekannten Beeinflussungen unterliegt, konstant richtige Werte findet. Aus den Zahlen von Autenrieth und anderen geht aber hervor, daß sehr geübte Untersucher mit diesen Methoden arbeiten können.

So finden nach der Methode von Grigaut im Liter Blutserum des Gesunden Gesamtcholesterin:

Chauffard, Laroche und Grigaut[78]) . . . 1,50 bis 1,80
Widal, Weill und Laudat[220]) . . . . . . 1,74 bis 1,95
Bacmeister und Henes[14]) . . . . 1,10 bis 1,80

Diesen Zahlen, die wenigstens in ihren maximalen Werten befriedigend übereinstimmen, stehen in der Literatur andere gegenüber, die stark abweichen (s. z. B. Klinkert 1,425 bis 2,400). Es ist wohl sicher, daß hier zu methodischen oder individuellen Fehlern der Untersucher auch starke individuelle Schwankungen des Cholesteringehalts hinzukommen, auf die Kanders[98]) aufmerksam macht.

Hürthle[90]) hat zuerst im Blutserum Cholesterinester gefunden. Die frühere Meinung, daß das Serum nur die Ester, die Blutkörperchen nur freies Cholesterin enthalten, ist nach neueren Untersuchungen nicht richtig.

Röhmann[180]) und Cytronberg[41]) haben in den roten Blutzellen aus 100 ccm Blut 38,9 bis 46,1 mg freies und 93,0 bis 101,2 mg Gesamtcholesterin gefunden, und nach Bürger und Beumer[34]) ist nicht unter 30 Proz. des Gesamtcholesterins im Serum im freien Zustande (vgl. auch Kanders, Widal, Weill und Laudat[220]). Nach Cytronberg[43]) enthalten die roten Blutkörperchen ein Cholesterinester spaltendes Ferment.

Eine für die Beurteilung vieler Versuchsergebnisse wichtige Frage ist, ob das Cholesterin der Nahrung resorbiert wird. Nach den Untersuchungen von Pribram[175]), Fraser und Gardner[60]), Grigaut und L'Huillier[71]), Chatasow und Anitschkow[4,5]), Wacker[213]), Weltmann und Biach[217]) ist beim Kaninchen eine Cholesterinresorption sicher. Beim Hunde sind die Ergebnisse von Grigaut und L'Huillier und von Weltmann und Biach entgegengesetzt. Nach Bacmeister und Henes[14]) erscheint beim Menschen das per os eingeführte Cholesterin

im Blute. Nach Rouzand und Cabanis[185]) ist die Nahrung ohne jeden Einfluß auf den Cholesteringehalt des Blutes. Nach Lemoine und Gérard[119]) ist ein solcher Einfluß deutlich nachweisbar.

Von besonderer Bedeutung für unser Thema ist die Frage des Cholesterinstoffwechsels in der Schwangerschaft. Chauffard, Laroche und Grigaut[38]) (vgl. auch Klinkert) haben in den ersten 7 Monaten der Schwangerschaft bisweilen, in den letzten beiden fast stets eine Hypercholesterinämie gefunden. Nach der Geburt nimmt der Cholesteringehalt des Blutes wieder ab.

Herrmann und Neumann[80]), die mit großen Blutmengen und nach der Methode von Windaus gearbeitet haben, finden eine Vermehrung des Gesamtpetrolätherextrakts und der Cholesterinester, aber nicht des freien Cholesterins. Ihre Zahlen für das Gesamtcholesterin (1,4396 bis 1,8144 g in 1 kg Blut) bedeuten sicher eine Vermehrung gegenüber dem von ihnen untersuchten Blut des Neugeborenen (0,9224 g), können aber gegenüber den in der Tabelle verzeichneten Normalwerten im Liter der Erwachsenen als erhöht nicht gelten. Wesentlich höhere Zahlen (1,860 bis 4,255 g im Liter Venenblut, 2,465 bis 3,970 g im Liter Blut aus dem retroplacentaren Hämatom) findet Klinkert. Auch nach Klinkert ist das Blut des Kindes (Nabelschnurblut) arm an Cholesterin (0,860 bis 1,490). Da aber Klinkert bereits im normalen Serum höhere Werte findet als die anderen Untersucher (bis 2,400), so ist bei den oben begründeten Bedenken gegen seine Methodik ein sicheres Ergebnis nicht zu gewinnen.

Nach den an Zahl geringen, aber methodisch anscheinend einwandfreien Untersuchungen von Herrmann und Neumann handelt es sich um eine relative Vermehrung der Cholesterinester, aber nicht um eine Vermehrung des Gesamtcholesterins, bei gleichzeitiger Vermehrung des Gesamtätherextrakts.

Die Zahl der Arbeiten, die sich mit der Cholesterinämie unter pathologischen Verhältnissen befassen, ist sehr groß. Fast alle Befunde sind zuerst von der Schule Chauffard gemacht worden. Eine Vermehrung des Cholesterins ist gefunden worden bei chronischen Nierenkrankheiten (Chauffard[36, 37]), Widal[219]), Bacmeister und Henes, Klinkert) — mit diesem Befund hat man die Cholesterinesteranhäufung in der Retina und das Xanthelasma, das man bei Nephritikern gelegentlich trifft, in Beziehungen gebracht —, ferner bei Fettsucht, bei malignen Tumoren vor Einsetzen der Kachexie, beim Typhus. Von größerem Interesse sind die Befunde von Hypercholesterinämie, die man bei Arteriosklerose, Leberkrankheiten und Diabetes melitus[57, 108, 143]) gemacht hat. Bei Arteriosklerose finden Bacmeister und Henes immer dann eine Vermehrung des Cholesteringehalts, „wenn der Prozeß noch in der Entwicklung begriffen war". Da nicht recht einzusehen ist, wie man das entscheidet, und bei der Arteriosklerose als einer fortschreitenden Krankheit doch gewöhnlich der Prozeß in der Entwicklung begriffen ist, so wird man sich präziser so ausdrücken, daß der Befund der Hypercholesterinämie bei der Arteriosklerose inkonstant ist. Eine

genaue Formulierung ist hier ganz besonders notwendig, weil die Arbeiten von Wacker[213]) den Anschein erwecken, daß man beim Kaninchen durch Überladung des Organismus mit Cholesterin eine der menschlischen Arteriosklerose sehr ähnliche Gefäßerkrankung erzielen kann, und weil bei der Lust am Verallgemeinern bald die Hypercholesterinämie als die Ursache der Arteriosklerose angesprochen werden dürfte. Beim Ikterus soll das freie Cholesterin im Serum vermehrt sein (Widal, Klinkert), bei Leberkrankheiten ohne Ikterus gehen die Angaben auseinander (Klinkert, Weltmann), ebenso wie bei der Cholelithiasis (Chauffard), Laroche und Grigaut hatten positive Befunde bei zwei Fällen mit ikterischer Verfärbung; Klinkerts Resultat war negativ). Als sichergestellt darf die Hypercholesterinämie bei der Lipämie gelten, insbesondere bei der diabetischen. Auch bei Xanthomen, die, wie Pinkus und Pick[169]) zuerst gefunden haben, reich an Cholesterinestern sind, ist der Gehalt des Blutserums an Cholesterin vermehrt (Chvostek[41]).

Bei Abmagerung, im hohen Alter, bei Fieber, Infektionen (mit Ausnahme des Typhus), bei kavernöser Phthise und bei exulcerierenden Tumoren ist Hypocholesterinämie beschrieben worden.

Die lokalen Cholesteatosen. Normalerweise finden sich die durch ihre Doppelbrechung leicht kenntlichen Cholesterinester insbesondere in der Nebenniere und im Corpus luteum. Die zahlreichen und wichtigen Untersuchungen, die das morphologische Verhalten der Cholesterine und Cholesterinester festgestellt haben, haben zu unserem Thema keine genügend nahe Beziehung, so daß auf die Monographie von Kawamura[100]) und das Referat von W. H. Schultze[203]) verwiesen werden kann. Hier kommt es vor allem auf die Prozesse an, bei denen eine lokale Anhäufung von Cholesterinen stattfindet, und das ist überall dort der Fall, wo Zellen zugrunde gehen und schlechte Resorptionsbedingungen vorhanden sind. So findet Windaus[221a]) in atheromatösen Arten 1,4 bis 1,8 Proz. Cholesterin gegenüber 0,15 Proz. in der Norm. Nach der Analyse von Ameseder[3]) ist 28,56 Proz. des Ätherextraktes atheromatöser Arten Cholesterin. Alle Exsudate enthalten Cholesterin, bisweilen in erstaunlichen Mengen, wie der Fall von Ruppert[186]) lehrt. Einem Mann mit doppelseitigem Pleuraexsudat wurden durch Punktion 1500 ccm Flüssigkeit entzogen, in der sich massenhaft Cholesterinkrystalle befanden. Die Analyse (Methode nicht angegeben) ergab einen Cholesteringehalt von 1,29 Proz. Denselben Wert ergab der Erguß aus der linken Seite (1750 ccm). Der rechtsseitige Erguß bildete sich wiederholt neu und mußte wiederholt entleert werden. Der Cholesteringehalt der Exsudate nahm ständig ab (0,22 Proz., 0,05 Proz.). Zweifellos hatten sich hier in den Pleurahöhlen große Cholesterinablagerungen gebildet, wie sie von Thomas-Churton[40]) und O. Rosenbach[182]) beschrieben worden sind. Solche Massen von Cholesterin finden sich in sehr alten, zellreichen Exsudaten (in dem Falle von Rosenbach war der Erguß 10 Jahre alt). Ganz analog treffen sich solche Cholesterinablagerungen in eingekapselten käsigen Herden, in alten Hämatomen und alten Infarkten, in eingedicktem Eiter usw.

Die Hypercholesterinämie ist jedenfalls beim Menschen nicht oder nicht die einzige Ursache der lokalen Cholesterinablagerungen. Denn es wäre nicht verständlich, warum eine Anreicherung von Cholesterin im Blute das eine Mal eine Retinitis, das andere Mal ein Xanthom oder einen ätheromatösen Herd in der Gefäßwand usw. bedingen sollte. Es ist auch nicht wahrscheinlich, daß es sich in allen diesen verschiedenen Fällen um eine Mehrproduktion von Cholesterin an Ort und Stelle handelt. Denn wenn der Organismus überhaupt Cholesterin aufbauen kann, so wird diese komplizierte Synthese sicherlich nicht eine Eigenschaft aller Organe und insbesondere nicht untergehender Zellen sein. Das Cholesterin ist zweifellos beim Untergang von Zellen infolge seiner Unlöslichkeit liegen geblieben, und ein Teil des abgelagerten Cholesterins entspricht dem ursprünglichen Zellcholesterin. Wo aber eine absolute Vermehrung vorliegt, wie in den ätheromatösen Arten nach Windaus, muß eine Einwanderung stattgefunden haben, für die zwei Möglichkeiten bestehen. Entweder kann ein nekrotischer Herd das Cholesterin aus dem Blute nach dem gleichen physikalisch-chemischen Prinzip, das wir oben für die Verkalkung und die Verkrustung kennen gelernt haben, oder durch einen Adsorptionsprozeß anreichern. Dann würde also das im Blute gelöste Cholesterin die Herde infiltrieren. Oder das Cholesterin kann aus Wanderzellen stammen, die in den Herd eingedrungen und zugrunde gegangen sind. Für die erste Möglichkeit sprechen die Untersuchungen von Anitschkow[4, 5]) und Wacker[213]), die beim Kaninchen eine Cholesterinablagerung in Leber, Milz und Aortenwand durch Cholesterinzufuhr bewirkt haben. Diese Versuche sind auf den Menschen aber nicht übertragbar, und es ist noch keineswegs gesichert, daß auch beim Kaninchen das Cholesterin ein primäres Zellgift ist. Beim Menschen geht jedenfalls der Cholesterindeponierung die lokale Gewebsveränderung voran, die alles andere nach sich zieht. Lokale Cholesteatosen (vom Xanthom abgesehen) haben also mit einer „Pathologie des Cholesterinstoffwechsels“ ebenso wenig etwas zu tun, wie lokale Verkalkungen (von den sogenannten metastatischen Verkalkungen abgesehen) mit einer Anomalie des Kalkstoffwechsels. Und diese Präzisierung gestattet, den in letzter Zeit in starker Expansion befindlichen Begriff des „Cholesterinstoffwechsels“ enger zu ziehen.

An diesen lokalen Cholesterinablagerungen erkennen wir, daß untergehende Zellen eine Quelle des Cholesterins sind. Da an allen Orten eine ständige „Zellmauserung“ vor sich geht, und da das Gefäßsystem mit seiner unendlichen Zahl von Wandendothelien und Blutzellen ein Organ darstellt, das in bezug auf Größe und Vergänglichkeit der Zellen (rote Blutkörperchen) seinesgleichen nicht hat, so wird es verständlich, daß unter allen möglichen ihrer Art nach sehr verschiedenen Erkrankungen Veränderungen des Cholesteringehaltes des Blutes vorkommen. Gewiß werden alle Organzellen, und vielleicht erkrankte in höherem Grade, einen Beitrag zum Cholesteringehalt des Blutes liefern. Mit dieser Einreihung in einen Zusammenhang wichtigerer pathologischer Begebenheiten soll die Cholesterinämie auf ihre wirkliche, bisher sehr

geringe Bedeutung zurückgeführt werden. Solange wir über Herkommen, Funktion und Schicksale des Cholesterins so wenig wissen, ist eine größere Zurückhaltung geboten. In keinem Falle ist es möglich, auf der einen Phase des Cholesterinschicksals, auf der — noch dazu vielfach mit anfechtbaren Methoden gemessenen — Cholesterinämie eine Physiologie und Pathologie des Cholesterinstoffwechsels aufzubauen oder gar, wie Aschoff nnd Bacmeister[11]) es versuchen, den Begriff einer „Cholesterindiathese" einzuführen.

3. Der Cholesteringehalt der Galle. Der Überblick über die wichtigsten Ergebnisse der Cholesterinforschung war notwendig, weil für das Problem der Steinbildung die Frage von größter Bedeutung ist, ob das Cholesterin in die Galle ausgeschieden wird, und ob also die Cholesterinsteinbildung ein Teil der „Cholesterindiathese" ist.

Nach Naunyn ist der Gehalt der Galle an Cholesterin vom allgemeinen Stoffwechsel und von der Nahrung unabhängig. Das Cholesterin stammt von der Schleimhaut der Gallenwege. Naunyns Ausspruch gründet sich auf die unter seiner Leitung von Jankau[97]) ausgeführten Untersuchungen. Jankau hat Hunden und Kaninchen mit Gallenblasenfistel per os und subcutan Cholesterin in Mengen von 0,5 bis 5,50 g beigebracht und keine vermehrte Cholesterinausscheidung in die Galle feststellen können. Und zwar war weder die absolute Menge noch die auf den Trockenrückstand berechnete prozentuale Menge an Cholesterin gesteigert. Ob die Meinung Naunyns, daß die letztere Berechnung maßgebend ist, zutrifft, werden wir später sehen. In Übereinstimmung mit den Versuchen von Jankau haben Weltmann und Biach[217]) bei ihren cholesterinüberladenen Kaninchen keine Vermehrung des Cholesteringehalts der Galle gefunden, und noch nie ist über die Bildung eines Cholesterinsteins bei derartigen Versuchen berichtet worden. Da bei Hunden eine solche Cholesterinanhäufung nicht eintritt, so wird angenommen, daß die Hunde das Cholesterin in die Galle ausscheiden (Bacmeister[16]), während bei Kaninchen diese Ausscheidung behindert sein soll. Weder wird für die Gründe dieser Behinderung eine Erklärung gegeben, noch wird für die Sekretion beim Hund ein experimenteller Beweis geführt. Die Versuche von Jankau sind bisher noch nicht widerlegt worden. Bevor das nicht geschehen ist, gelten sie mehr als die genannten Hypothesen, die einer „Cholesterindiathese" zur Stütze dienen sollen.

Nach den Untersuchungen von Thomas[207]) am Hund ist der Cholesteringehalt der Galle von der Nahrung unabhängig. Goodman[68]) hat gefunden, daß Blutkörperchenbrei und eiweißreiche Nahrung eine vermehrte Cholesterinausscheidung bedingen. Da auch cholesterinfreies Eiweiß (koaguliertes Pferdeserum und Eiereiweiß) einen Ausschlag geben, so handelt es sich hier nicht um einen Übergang von Cholesterin aus dem Blut in die Galle, sondern um eine Änderung in der Gallenbildung. Wenn man indes die in Form einer Tabelle gegebenen Resultate von Goodman in die übersichtlichere Fassung einer Kurve bringt, in der die Gallenmenge und die Gesamtcholesterinausscheidung verzeichnet

sind, so sieht man, daß der Einfluß der Eiweißnahrung durchaus nicht so deutlich ist, und daß auch bei der Grundkost (am 2. und 11.) sehr hohe Cholesterinausscheidungen stattfinden (58 bzw. 67 mg), während auch bei reichlicher Fleischzufuhr (am 22. und 13.) die Cholesterinwerte mit 44 und 38 mg relativ niedrige bleiben. Goodman selbst weist darauf hin — und das wird an einigen Stellen der Kurve deutlich —, daß einer Vermehrung der Gallenmenge eine Steigerung der Gallenkonzentration, auch der Konzentration von Cholesterin, entspricht. Man kann daraus schließen, daß bei der Sekretion der Galle aus dem Zell-

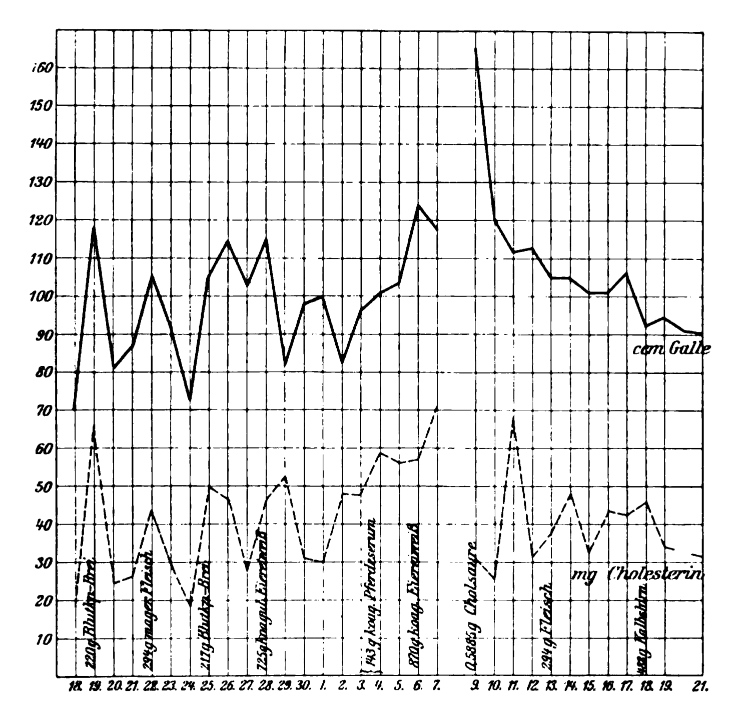


Abb. 18. Versuch von Goodman. Cholesterinausscheidung unter dem Einfluß der Nahrung.

inhalt stammendes Cholesterin mit übergeht, so wie auch bei der Harnbildung Zellbestandteile (Harnkolloide, ätherlösliches Kolloid im alkalisch sezernierten Harn) mitgenommen werden. Es ist, wie ich glaube, erlaubt, bei diesen Vorgängen von einem allgemein gültigen Prinzip zu sprechen, das darin besteht, daß bei jeder Sekretion eine neue Phase sich bildet, an deren Grenzfläche oberflächenaktive Stoffe adsorbiert werden. Daß das Cholesterin oberflächenaktiv ist, werden wir später sehen.

Der Versuch von Goodman stellt keinen strengen Beweis dar, daß die Cholesterinausscheidung in der Galle von dem Eiweißgehalt der Nahrung abhängt. Goodman zeigt aber, daß die Cholesterinmenge der Gallenmenge annähernd parallel geht. Für die Löslichkeit und für

die Niederschlags- und Steinbildung ist aber die absolute Menge von geringerer Bedeutung als die Konzentration des Cholesterins, die auch bei eiweißreicher Nahrung nach Goodmans Versuchen in der Galle eine weit niedrigere bleibt, als sie nach den zahlreichen in der Literatur niedergelegten Analysen im menschlichen Blutserum ist.

Kusumoto[116]) hat festgestellt, daß bei Hunden nach Vergiftung mit Toluylendiamin der Cholesteringehalt der Galle steigt. Dieser Versuch ist vieler naheliegender Deutungen fähig. Ein Übergang des aus den roten Blutkörperchen freiwerdenden Cholesterins ist damit jedenfalls nicht bewiesen.

Über die Abhängigkeit der Cholesterinausscheidung in der Galle von der Art der Nahrung hat Bacmeister Untersuchungen an vier Patienten mit Gallenfisteln bzw. Hepaticusdrainagen angestellt. Die Untersuchungen an den Patienten 1, 2, 4 lassen, wie Bacmeister[15]) selbst sagt, diese Abhängigkeit nicht erkennen. Auch bezüglich des Falles 3 äußert sich Bacmeister zurückhaltend. Er sagt (S. 228): „Entsprechend den Versuchen Goodmans am Tier scheint nach dem 3. Falle auch beim Menschen die Cholesterinausscheidung bei verstärkter Eiweißzufuhr zu steigen, bei Kohlehydratnahrung zu fallen.“ Diesem Schluß kann auch in dieser bescheidenen Fassung nicht zugestimmt werden. Erstens ist die Cholesterinausscheidung überhaupt eine sehr unregelmäßige, und wie Bacmeister selbst sagt, kommen in diesem Falle auch Steigerungen vor, die durch den Eiweißgehalt der Nahrung, über den gar nichts ausgesagt wird, nicht erklärt werden. Ganz besonders aber ist der Einwand zu erheben, daß die aus dem Drain gelieferten Gallenmengen nur 100—300 ccm betragen, also sicher nicht die ganze Tagesmenge, sondern nur einen ganz beliebigen Teil derselben darstellten. (Nach Brand beträgt die tägliche Gallenausscheidung aus einer kompletten Fistel 500—1100 g.) Um so befremdlicher ist es, daß Bacmeister in seinen späteren Publikationen die vorsichtige Fassung seiner Schlußfolgerung aufgibt und (Deutsche med. Wochenschr. 1914) sagt: „Bacmeister fand, daß der Cholesteringehalt bei eiweißreicher Kost in der menschlichen Galle anstieg, bei Kohlehydratzufuhr fiel.“

Demgegenüber ist zu bemerken, daß diese Untersuchungen Bacmeisters über die Abhängigkeit des Cholesteringehalts der Galle von der Nahrung gar nichts ergeben haben und auch nicht ergeben konnten, da nicht die ganze Gallenmenge bekannt war. Der Beweis für den bisher nicht sichergestellten Zusammenhang kann nur an einem Menschen mit kompletter Gallenblasenfistel geführt werden.

Der Gehalt der Galle an Cholesterin bei verschiedenen Krankheiten ist bisher nur sehr spärlich untersucht worden. Kausch[99]) hat in Leichengallen keine Besonderheiten konstatieren können. Bacmeister[15]) hat einen Diabetiker mit Hepatikusdrainage (Fall 4) untersucht. Er meint, daß in diesem Falle größere Mengen Cholesterin ausgeschieden werden als in seinen anderen Fällen. Die Zahlen sind folgende:

Gallenmenge	Cholesterin in mg
405	120
290	170
430	210
56	53

An den ersten 3 Tagen ist die zur Untersuchung gekommene Gallenmenge größer wie in dem oben erwähnten Fall 3. Daher wird auch etwas mehr Cholesterin gefunden (im Durchschnitt 166 mg). Am 4. Tage ist sehr viel Galle verloren gegangen. Bacmeister berechnet den Verlust nach der durchschnittlichen Tagesmenge der Galle, was er in den anderen Fällen, wo sicher auch Galle vorbeigeflossen ist, nicht tut, und erhält so bei dem Diabetiker eine Durchschnittsausscheidung von Cholesterin in Höhe von 210 mg gegenüber 166 und 75 mg in den anderen Fällen. In dieser Weise kommt Bacmeister zu dem Schluß, „daß in einem Falle von Diabetes eine erhebliche Vermehrung des Cholesterins in der Galle nachgewiesen war", was dann in Kombination mit der bei anderen acidotischen Diabetikern festgestellten Hypercholesterinämie einen neuen Beweis für den Übergang des Cholesterins vom Blut in die Galle darstellen soll.

Endlich ist noch über den Cholesteringehalt der Galle in der Gravidität zu berichten. Unter Leitung von Aschoff hat Peirce[164]) den Cholesteringehalt von Leichengalle bestimmt und Konzentrationen von 0,009 bis 1,204 Proz., im Durchschnitt 0,271 Proz. gefunden (Methode Windaus). In einem Falle von puerperaler Eklampsie fand er den sehr nahe am Durchschnitt liegenden Wert von 0,297 Proz., der nach Peirce eine starke Vermehrung darstellt und als solche und als Beweis für die Cholesterindiathese in der Gravidität in der Literatur weitergegeben wird (Klinkert, Bacmeister[13, 15]). Auch Mc Nee[152]) hat im Institute Aschoffs derartige Untersuchungen an Leichengallen vorgenommen, auch bei Graviden (Zahlen S. 87). Es braucht kaum erwähnt zu werden, daß solche Untersuchungen an Leichengallen völlig wertlos sind, und daß es in der Pathologie des Stoffwechsels ein Novum ist, aus einem so zufälligen Untersuchungsmaterial, wie es Blasengalle aus der Leiche ist, einen Schluß auf Stoffwechselvorgänge zu ziehen. Nach v. Czyhlarz, Fuchs und Fürth[44]) schwankt der Cholesteringehalt der normalen Blasengalle des Menschen zwischen 0,25 und 0,66 Proz. „Die Relation der wichtigsten Gallenbestandteile ist eine sehr variable. Sie kann sich gänzlich unabhängig vom Eindickungsgrade innerhalb sehr weiter Grenzen verschieben." (v. Cz., F. u. F.)

Bacmeister und Havers[16]) haben die Cholesterinausscheidung in der Galle bei einem Hund mit Gallenblasenfistel während und nach der Gravidität untersucht. Da keine totale Gallenableitung vorgenommen wurde, so sagt der Versuch über die Größe der Cholesterinausscheidung nichts aus. Auf der beigegebenen Kurve ist, wie ich einer brieflichen Mitteilung von Herrn Bacmeister entnehme, die prozentuale Cholesterinausscheidung verzeichnet. Mit dieser Feststellung wird es überflüssig, auf die hypothetischen Ausführungen einzugehen, die Bacmeister und

Havers an ihre Beobachtung knüpfen. In ihrem Versuch ist im Gegensatz zu den Untersuchungen an der Leichengalle von Peirce und Mc Nee der Prozentgehalt an Cholesterin in der letzten Zeit der Gravidität am niedrigsten. Nach dem Wurf findet ein plötzlicher Anstieg (Prozentgehalt!) statt, der im Verlaufe von 10 Tagen wieder absinkt. Da aber die Frauen, deren Gallen post mortem zur Untersuchung kamen, bereits entbunden waren, so findet Bacmeister in diesen Resultaten „eine schöne Übereinstimmung, die eine weitere Parallele zwischen Mensch und Tier erlaubt". Bezüglich der Cholesterinausscheidung in der Galle besteht zwischen Mensch und Hund der wesentliche Unterschied, daß der Mensch in der Galle vorwiegend freies Cholesterin, der Hund Cholesterinester hat. Ob beim Hunde in der Gravidität überhaupt eine Hypercholesterinämie besteht, wissen wir nicht. Auch Bacmeister und Havers machen keine derartigen Angaben über den von ihnen untersuchten Hund.

Fassen wir zusammen, so folgt: Für die Abhängigkeit der Cholesterinausscheidung in der Galle vom zugeführten Cholesterin, von einer Hypercholesterinämie, von der Gravidität ist bisher der Beweis nicht erbracht. Auch der Einfluß eiweißreicher Kost ist nicht zweifelsfrei bewiesen. Es gibt wohl Unregelmäßigkeiten und auch Gesetzmäßigkeiten im Cholesteringehalt des Blutes, es gibt sicher durch lokale Ursachen bedingte Cholesterinanhäufungen im Körper. Es gibt aber keine Cholesterindiathese (Aschoff[9, 10]), die sich auf den gesamten Cholesterinstoffwechsel und insbesondere auf die Cholesterinausscheidung in die Galle erstreckt.

Die Untersuchungen der Schule von Chauffard-Grigaut haben zu dem Ergebnis geführt, daß der Cholesteringehalt der Galle unabhängig ist von dem Cholesteringehalt des Blutes. Und auch die kritische Sichtung der deutschen Literatur führt zu der Auffassung des Altmeisters Naunyn zurück.

Der Hund von Thomas hatte eine sehr erhebliche Steigerung der Cholesterinausscheidung, als er an einem starken Katarrh der Gallenwege litt. Wakemann[214]) fand einen Anstieg des Cholesterins in der Galle nach Injektion von Sublimat, Phenol und Ricin in die Gallenblase. Die Wirkung des Sublimats bestätigt Herter[82]). Naunyn macht darauf aufmerksam, daß die Sekrete kranker Schleimhäute regelmäßig Cholesterin enthalten. Er fand im Sputum bei katarrhalischer Bronchitis 2,2, bei putrider Bronchitis 2,0 g Cholesterin auf 100 g Trockensubstanz. Naunyn hält es für möglich, daß die Galle ein starkes Protoplasmagift darstellt und viele Epithelzellen zum Zerfall bringt. Wahrscheinlicher ist, daß bei der Bereitung und bei der Sekretion der Galle Cholesterin der Zelle mitwirkt oder mitgeht. Die Menge Cholesterin kann sehr wohl individuellen Schwankungen unterliegen, und es ist auch sehr wohl denkbar, daß unter Einwirkung von Giften oder unter krankhaften Verhältnissen oder bei der Bildung einer farbstoffreichen Galle mehr Cholesterin abgegeben wird, so wie ja auch die Menge der Harnkolloide unter pathologischen Verhältnissen stark steigen

kann. Es wird also natürlich nicht bestritten, daß es cholesterinreiche Gallen gibt. Nur bleibt auch unter diesen bisher nicht genügend bekannten Verhältnissen der Ursprung des Cholesterins durchaus ein lokaler. Wenn es nun eine Cholesterinresorption im Darm gibt, so wird wahrscheinlich am leichtesten das in der Galle fein verteilte Cholesterin aufgenommen werden, so wie es nach den Untersuchungen von H. Fischer und Meyer[58]), Fromholdt und Nersesoff[64]) auch bei dem Bilirubin der Fall ist. Und dann ist die Möglichkeit zu beachten, daß eine Hypercholesterinämie durch eine solche Resorption entstehen könnte, daß also Cholesterin im Blute und Cholesterin in der Galle auch in dem umgekehrten kausalen Verhältnis stehen könnten, als es gewöhnlich angenommen wird.

Virchow[212]) hat gezeigt, daß in der Gallenblase Fett resorbiert wird; Aschoff[2, 8, 11]) findet auch Resorption von Fettsäurecholesterinestern und erwägt die Möglichkeit, daß die Epithelzellen der Gallenblase diese Ester spalten und das Cholesterin an die Galle zurückgeben, kommt aber zu dem Schluß, daß dafür kein Beweis erbracht werden kann. Naunyn hat die Meinung vertreten, daß besonders auch die Epithelzellen der Gallenblase bei ihrem Zerfall Cholesterin liefern. Er hat verfettete Epithelzellen beschrieben und beobachtet, daß in einzelnen Fällen die Zellen mit doppeltkonturierten Myelintropfen fast ganz erfüllt waren. Er hat die Myelinformationen an den Zellen frei und in der Galle gefunden; er hat beobachtet, daß die Myeline Klumpen bilden, die im Zentrum krystallinisch werden und kleine Konkremente darstellen, von denen bereits Schliffe angefertigt werden konnten. Aschoff und Bacmeister[11]) haben im Gegensatz zu Naunyn in normalen Gallenblasen niemals Myelinbildung beobachtet und meinen, daß die in den Epithelzellen auftretenden lipoiden Substanzen, die gelegentlich aber nur selten durch Wasserzusatz zu Myelinfiguren aufquellen können, der Galle entstammen, aus dieser in die Epithelien übergetreten sind.

Daß diese Auffassung von Aschoff und Bacmeister, gegen die sich auch Chauffard, Laroche und Grigaut[39]) wenden, nicht richtig ist, lehrt folgende Beobachtung, die ich meinem Kollegen Döring verdanke.

Eine 44jährige Frau hat seit längerer Zeit wiederholt Schmerzanfälle in der Gallenblasengegend gehabt. Ein Anfall ging mit leichtem Ikterus und Fieber einher. Seit 10 Tagen bestehen heftige Kolikschmerzen ohne Ikterus und ohne Fieber. Die Gallenblase ist vergrößert und deutlich zu fühlen. Die Gallenblase wurde durch Operation entfernt. Sie enthielt einige kleine Bilirubinkalksteine.

Die tiefrote Schleimhaut der Gallenblase war von einem feinen, goldgelben Geäder durchsetzt, das der Höhe der Zotten entsprach. Die histologische Untersuchung (Dr. Auffermann) ergab, daß unter dem Epithel große Massen lagen, die sich mit Sudan III rotgelb, mit Nilblau violett, mit Neutralrot gar nicht färbten. Die Substanz war doppeltbrechend, und das ungleichmäßige Auslöschen des polarisierten Lichtes zeigte, daß die Masse (nach Formolbehandlung) mikrokrystallinisch war.

Die Doppelbrechung verschwand beim Erwärmen und kam beim Erkalten wieder. An einigen Stellen war die Masse durch die Schleimhaut durchgebrochen. An ihrer Oberfläche hingen kleine Konkremente, von denen das größte bereits makroskopisch ein deutlich radiäres Gefüge zeigt (s. Abb. 11 auf Tafel VI). Eine Beziehung der unter dem Epithel liegenden Massen zu Lymphräumen war nicht erkennbar. An einigen Stellen war eine geringe Rundzelleninfiltration vorhanden.

Nach diesem Bilde kann gar kein Zweifel bestehen, daß die Cholesterin führenden Massen aus der Gallenblasenwand auf die Schleimhautoberfläche, also in die Galle dringen. Das Cholesterin stammt nicht aus Epithelzellen. Seine Herkunft ist unklar. Aus dieser einen Beobachtung ist auch nicht ersichtlich, ob es sich um einen normalen oder um einen pathologischen Vorgang handelt.

Diese Veränderung der Gallenblasenschleimhaut ist nach einer persönlichen Mitteilung des Herrn Auffermann nicht ganz selten. Bis auf eine kurze Mitteilung von Laroche und Flandin[118]), die etwas Ähnliches beobachtet zu haben scheinen, war aber in der Literatur nichts zu finden. In diesem eben beschriebenen Falle hatten sich also aus Cholesterin, das die Gallenblasenwand geliefert hatte, kleine angewachsene Konkremente gebildet, wie sie auch Naunyn erwähnt. Naunyn hat beobachtet, „daß ein weiteres Wachstum des Steines durch Anlagerung von Cholesterin auch da noch stattfinden kann, wo der Stein in einer Gallenblase mit verschlossenem Ductus cysticus oder in einem Divertikel derselben von der Schleimhaut umklaftert dauernd festliegt, und wenn auch jedes Hinzutreten von Galle längst unmöglich gemacht ist, — denn Cholesterin liefert die Schleimhaut selbst. Ich entnahm öfters von solchem Standorte Steine, die auf ihrer Oberfläche eine breiige Lage von Cholesterin in Myelinform oder in kleinen Krystallen ohne jede Beimengung von Bilirubin zeigten."

Diese Tatsachen dürfen nicht übergangen werden. Sie lehren, wie die obige Beobachtung, daß die Gallenblasenwand Cholesterin liefert, das unter den eben beschriebenen Verhältnissen sicherlich nicht, wie Aschoff meint, als Ester aus der Galle resorbiert und im Epithel der Gallenblase in Freiheit gesetzt worden ist.

Die Galle bekommt also ihr Cholesterin aus zwei Quellen, einmal aus den Leberzellen, aus denen es zusammen mit den Gallentröpfchen abgegeben wird, und zweitens aus der Gallenblasen- (und Gallengangs?) wandung. Da die Löslichkeit des Cholesterins, wie wir gesehen haben, durch andere Stoffe kolloidalen Charakters vermittelt wird, so ist es durchaus möglich, daß die Beständigkeitsverhältnisse der Cholesterinlösung je nach der Quelle des Cholesterins eine verschiedene ist. Es ist anzunehmen, daß das „Lebercholesterin", das in feinster Aufteilung und in innigster Vermischung mit den anderen Gallenbestandteilen auftritt, eine andere Stabilität hat als das „Wandcholesterin". Die adhärenten sphärischen Gebilde, die oben beschrieben sind, lassen mit Sicherheit annehmen, daß diese Konkremente nicht eben leicht von der Galle gelöst werden können.

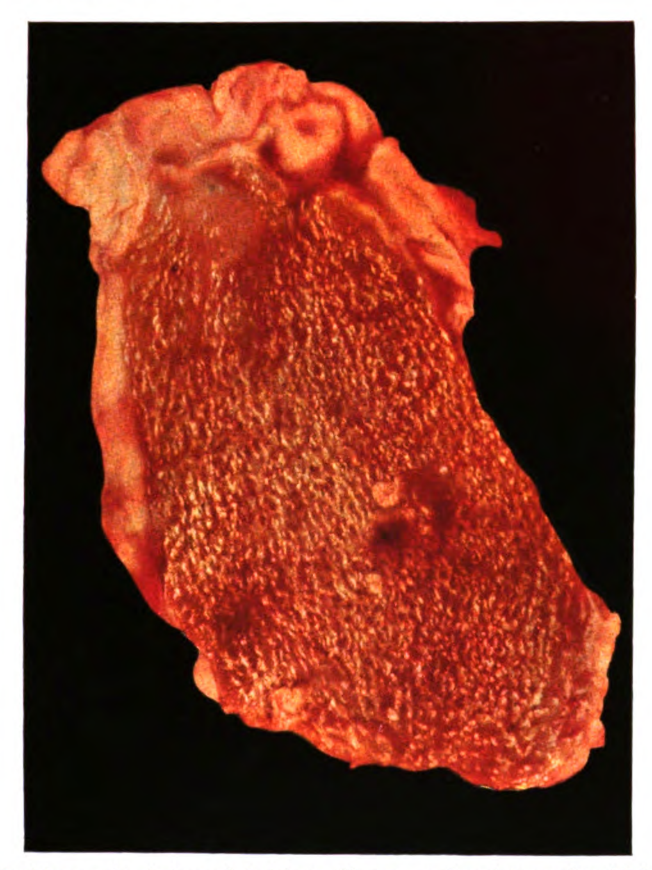


Abb. 11. Gallenblase mit cholesterinhaltigen Massen und anhängenden kleinen Cholesterinkonkrementen.

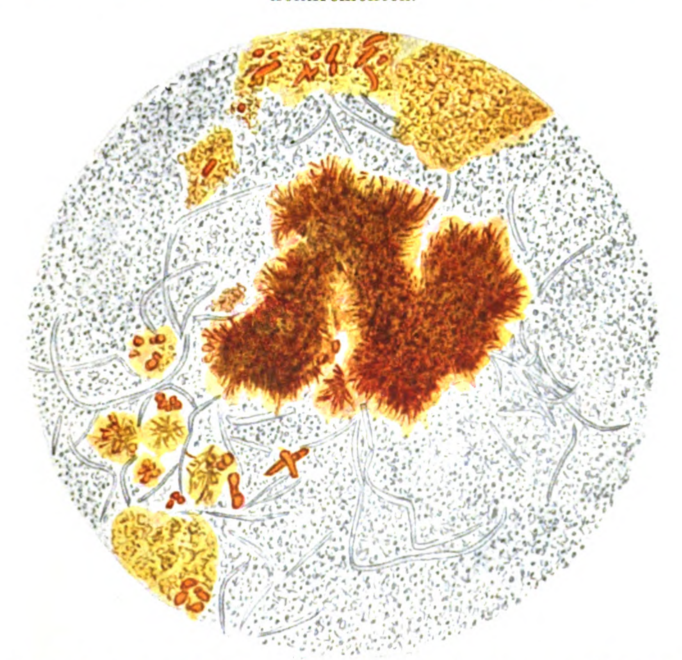


Abb. 15. Mikroskopisches Bild der in den Schleim eingelagerten Bilirubinkalkherde.

Verlag von Julius Springer in Berlin.



4. Niederschlagsbildung in der Galle. Wenn man das reiche Material an Gallen, über das die Chirurgen verfügen, durchmustert, so findet man, daß Sedimente in der Galle mindestens so häufig sind wie im Harn. Auch in der Galle tritt eine Nubeculabildung ein, die entsprechend dem größeren Kolloidreichtum der Galle viel massiger ist und oft als eine dichte Wolke sich zu Boden senkt.

Naunyn hat die Gallensedimente untersucht. Er sagt: „Es sind das flockige, krümelige, bräunliche Massen, die unter dem Mikroskop aus bräunlichen Körnern und gelben, grützigen Massen bestehen. In ihnen finden sich häufig reichlich Fettkörnchen und auch Cholesterinkrystalle, in einzelnen Täfelchen oder Drusen zusammenliegend."

In der Folge hat man den Sedimenten keine große Beachtung mehr geschenkt. Und doch ist die mikroskopische Untersuchung der Galle für die Erkenntnis des Wesens der Gallensteinbildung fruchtbar und durch die Schönheit und Mannigfaltigkeit der Formen genußreich. Die wesentlichsten Befunde sind folgende:

1. Cholesterin in Rosetten von feinen, doppeltbrechenden Nadeln (Abb. 13 auf Tafel VIII), in den bekannten tafelförmigen Krystallen, in doppeltbrechenden Tropfen von sehr verschiedener Größe. Das Zentrum dieser Tropfen ist mitunter strahlig krystallisiert.

2. Bilirubinkalk in amorphen Massen, in nadelförmigen, in Büscheln liegenden Krystallen.

3. Kohlensaurer Kalk in großen, häufig schlecht ausgebildeten Krystallen von der Form, wie sie im Kot zu finden sind.

4. Amorphe, fadige und körnige Massen (gefälltes Kolloid), große und kleine Schleimflocken, Haufen agglutinierter Bakterien.

Es ist sehr bemerkenswert, daß wir gelegentlich alle diese ihrer Natur nach so verschiedenen Gebilde in derselben Galle getroffen haben. Es kommen also in der Galle, was im Harn nicht geschieht, gleichzeitig alle Sedimente vor, die möglich sind.

Wie entstehen diese Sedimente?

Daß nicht eine einfache Übersättigung zur Niederschlagsbildung führt, lehren die Eintrocknungsversuche, die ja, da die Gallenkolloide reversibler Natur sind, an dem Verhältnis Kolloidmenge und Lösungszustand zur Konzentration der Steinbildner nichts ändern. Die Schutzkolloide der Galle können prinzipiell durch drei Vorgänge unwirksam werden, durch Resorption der die Lösung vermittelnden Stoffe, durch Zersetzung dieser Stoffe und durch ihre Ausfällung.

Daß das Epithel der Gallenblase, das nach Virchow[212]) dem Darmepithel sehr ähnlich ist, resorbiert, ist ohne jeden Zweifel. Daß auch Galle von dem Epithel aufgenommen werden kann, scheint der Gallenblaseninhalt zu lehren, den man bei Verschluß des Ductus cysticus trifft. In der hydropischen mucinhaltigen Flüssigkeit ist meistens nichts von den spezifischen Gallenbestandteilen mehr zu finden (Kleefeld[103]). Daß aber in der Gallenblase eine Resorption vorkommt, die nur die Lösungsvermittler des Cholesterins betrifft, dieses selbst aber ausschließt, ist nicht bewiesen.

Gérard[67]) hat sterilisierte Lösungen von Cholesterin in gallensauren Alkalien mit Koli- und Typhusbakterien geimpft und nach 2 bis 3 Tagen ein Ausfallen von Cholesterin beobachtet. Die Beobachtung ist, wie die Nachprüfungen von Lichtwitz[120, 121]) und Exner und Heyrovsky[55]) ergeben haben, richtig. Exner und Heyrovsky finden, daß in solchen Lösungen und in Galle durch Bakterien die gallensauren Alkalien zersetzt werden, und sehen in dieser Zersetzung die Ursache des Ausfallens des Cholesterins. J. P. Cramer[42]) hat Mischungen von menschlicher Galle und gewöhnlicher Peptonbouillon mit Bact. coli, Bact. typhi und Staphylococcus pyogenes aureus geimpft. Während der letztgenannte keine Wirkung hervorbrachte, bewirkten Coli- und Typhusbacillen nach einigen Tagen einen wolkigen Niederschlag, der sich zu Boden senkte und nach etwa 4 Wochen eine halbfeste Masse bildete. Aus dieser entstand nach 6 Monaten „eine Art weicher Gallensteine“, der amorphes Calciumphosphat, Magnesiumphosphat, Calciumcarbonat, Gallenfarbstoff und einige Cholesterinkrystalle enthielt. Wurde der ursprünglichen Lösung Cholesterin zugesetzt, so war auch die Menge der Cholesterin-Krystalle in den Niederschlägen eine reichlichere. Bacmeister[17]) hat diese Untersuchungen nachgeprüft, aber sein Augenmerk ausschließlich auf das Ausfallen von Cholesterin beschränkt. Bacmeister erhielt in filtrierten Gallenbouillonmischungen (Tabelle) folgende Resultate:

Geimpft mit	Zahl der Versuche	Cholesterin ausgefallen	
		in Versuchen	in Proz.
B. Coli	7	5	71,5
B. Typhi	10	3	30,0
Staph. alb	2	0	0,0
Staph. aur.	7	0	0,0
Proteus	3	2	66,6
Pyocyaneus	4	2	50,0

Bacmeister schließt aus seinen Versuchen, daß der Ausfall des Cholesterins auf Grund innerer chemischer Umsetzungen der Galle beruhe. Der Beweis für diese Umsetzungen wird von Bacmeister nicht versucht. Da nach Exner und Heyrovsky Typhusbacillen die gallensauren Alkalien bei weitem am stärksten zersetzen, so stimmen die Resultate Bacmeisters, der nur in 30 Proz. der Typhusröhrchen einen Cholesterinausfall fand, schlecht zu der Annahme, daß eine Zersetzung dieser Salze (allein) das Cholesterinsediment bedingt. Intra vitam ist ja eine so weitgehende Veränderung, wie sie Exner und Heyrovsky in ihren Lösungen finden, weder beobachtet worden, noch wahrscheinlich, und für das von Cramer festgestellte Ausfallen der Erdphosphate, die wir auch in Fistelgallen finden, wird eine ausreichende Erklärung nicht gegeben.

Steinmann[204]) hat beobachtet, daß Hühnereiweiß infolge seines Gehaltes an kohlensauren Salzen aus Lösungen von Kalksalzen Kalkcarbonat fällt. Naunyn hat gefunden, daß Hühnereiweiß aus Galle

und aus Lösungen von Bilirubinkalk in gallensauren Alkalien den Bilirubinkalk niederschlägt. Lichtwitz[120]) hat diese Beobachtungen erweitert und festgestellt, daß Hühnereiweißlösungen das Cholesterin aus wässerigen methylalkoholischen Suspensionen, aus Seifenlösungen und aus Lecithinaufquellungen nach Overton[160]) und Bilirubin aus Seifenlösungen ausfällt. Es konnte nicht zweifelhaft sein, daß es sich hier um Erscheinungen aus dem Gebiete der Capillarchemie handelt, daß die hochmolekularen, vielleicht kolloidalen Stoffe mit dem kolloidalen Eiweiß eine Fällungsreaktion eingingen (s. Einleitung). Solche Reaktionen gehen besonders dann leicht vor sich, wenn die Körper eine entgegengesetzt elektrische Ladung haben (s. auch Galecki und Kastorski[66]). Die Kolloide der Galle haben, wie aus ihrem Verhalten gegen Kationen geschlossen wurde und wie auch Iscovesco (zit. nach Höber[84]) für das Cholesterin durch Überführungsversuche nachwies, eine negative Ladung. Pauli[161]) (vgl. auch O. Höber) hat gezeigt, daß die Erdalkalisalze die undialysierten natürlichen Eiweißlösungen kathodisch machen, indem die Salze durch Reaktion mit dem Phosphat und Bicarbonat der Eiweißlösungen das Auftreten von Wasserstoffionen bedingen. Da die Galle Calciumionen enthält, so ist bei Zufügung von Serum oder Hühnereiweiß die Bedingung zur kathodischen Ladung des Eiweißes erfüllt. Die Untersuchungen von Lichtwitz ergeben als Resultat: Die Reaktionen zwischen den entgegengesetzt geladenen Kolloiden bedingen das Ausfallen von Cholesterin, Bilirubin nnd Eiweiß (Eiweißflocke Naunyns). Die Reaktionen zwischen den Calciumionen der Galle und Phosphaten und Bicarbonaten der natürlichen Eiweißlösung führen einerseits zur positiven Ladung des Eiweißes, andererseits zum Ausfallen des phosphorsauren und kohlensauren Kalks, so daß durch diese notwendig miteinander verbundenen chemischen und physikalisch-chemischen Vorgänge das Auftreten sämtlicher Bestandteile der Gallenniederschläge eine einheitliche Erklärung findet.

Diese Schlußfolgerung gilt streng nur für die untersuchten Lösungen, was in dieser Mitteilung, in der die Sediment- und Konkrementbildung zum ersten Male auf eine kolloid-chemische Basis gestellt wurde, leider nicht scharf genug betont ist. Wenn es, wie wir sehen werden, auch noch andere Wege gibt, die zur Niederschlagsbildung führen, so bleibt beachtenswert, daß, wie aus der Beobachtung Cramers und aus unseren eigenen Beobachtungen hervorgeht, die genannten Sedimente gleichzeitig in der Galle vorkommen, wie sie auch in dem flüssigem, geléeartigen Inhalt der gewöhnlichen Gallensteine zu finden sind.

Da nun Bakteriensuspensionen ein kolloidaler Charakter zukommt (Bechhold[22]), W. Biltz[25]), Biltz und Kröhnke[26]), so ist die Möglichkeit gegeben, daß in den obengenannten Kulturversuchen Adsorptionsvorgänge zu dem Ausfallen von Cholesterin führten.

Porges und Neubauer[190]) sind bezüglich der Fällung des Cholesterins aus seinen Lösungen durch Eiweiß zu ganz ähnlichen Anschauungen gekommen, wie Lichtwitz, dessen Versuche von Bacmeister[18]) abgelehnt werden. Die Experimente Bacmeisters sind aber, wie an

anderer Stelle ausführlich dargelegt ist, zu einer Beurteilung kolloidchemischer Fragen ganz ungeeignet. Sehr wichtig ist jedoch die Beobachtung Bacmeisters[17]), daß in steriler, unfiltrierter Galle, und in Galle, der abgeschabte Gallenblasenepithelien zugesetzt sind, nach fraktionierter Sterilisierung das Cholesterin viel reichlicher und in einer größeren Zahl der Fälle auskristallisiert als in den Kulturversuchen. Aus dieser interessanten Beobachtung zieht Bacmeister den Schluß, daß diese Epithelien auf vermutlich fermentativem Wege in derselben Weise eine Gallenzersetzung bewirken wie die lebenden Bakterien. Er berücksichtigt nicht, daß die Epithelzellen tot sind, daß sie hohen Temperaturen ausgesetzt waren, und versucht weder die hypothetischen Fermente, noch die hypothetischen Zersetzungsprodukte zu finden. Wenn wir von dieser mißglückten Deutung absehen, so geht aus den Versuchen und den Abbildungen Bacmeisters hervor, daß die toten und vermutlich geronnenen Epithelzellen der Gallenblase aus der Galle Cholesterin adsorbieren, das sich in den Haufen von noch zusammenhängenden Zellen das Cholesterin in krystallinischer Form ablagert. Dieser Befund ist nicht neu. Naunyn hat die bereits erwähnten sedimentartigen Massen chemisch untersucht. Er sagt: „Die chemische Analyse dieser Massen ergibt Fett, Cholesterin, Bilirubinkalk, gallensaure Alkalien und eiweißartige Substanzen, Schleim usw. Ihre quantitative Zusammensetzung ist eine wechselnde. Sie enthalten stets viel und immer sehr viel mehr Cholesterin (auf Trockenbestandteile berechnet) als die Galle. In zwei Analysen von Professor Minkowski betrug der Cholesteringehalt fast 25 Proz. der Trockensubstanz. Noch bedeutender als der Cholesteringehalt dieser Massen ist ihr Gehalt an Bilirubinkalk usw."

Es handelt sich hier um das Ausfallen von unlöslichen Stoffen in einer Zone gefällten Kolloids aus einer kolloidgeschützten Lösung oder um eine Adsorption.

Für den Bilirubinkalk kommt der erste Modus im wesentlichen allein in Betracht, wie folgende Beobachtungen lehren.

Der Pat. Schr. war bei einer schwierigen Gallenblasenoperation der Ductus choledochus durchschnitten worden, so daß sie eine komplette Gallenfistel davongetragen hat. Aus der Fistel entleert sich bräunliche Galle, die gelegentlich kleine Eiterflocken enthält. Von Zeit zu Zeit kommt es zu einem cholangitischen Anfall. Der Gallenfluß versiegt, es tritt heftiger Schmerz, hohes Fieber und Ikterus ein. Nach 2 bis 3 Tagen ist der Anfall vorüber. Es entleert sich dann eine grünliche Galle, die wir wiederholt zur Untersuchung bekamen. Die Galle bot bei allen Beobachtungen den gleichen Befund.

Die Galle war grün und nur wenig getrübt. Sie enthielt ein gewaltiges Schleimgerinnsel, in dem sich massenhafte braune Einlagerungen befanden, die an manchen Stellen konfluieren (s. Abb. 14 auf Tafel VII und 15 auf Tafel VIII). Die Einlagerungen bestehen aus Bilirubinkalk. Freier Bilirubinkalk und Cholesterin sind in der Galle nicht vorhanden. Es handelt sich also hier um Ablagerungen im Bereich des gefällten Kolloids, wie wir sie im Harn mehrfach beschrieben haben.

In der Fistelgalle eines anderen Patienten wurden massenhafte Haufen von Kolibakterien (kultureller Nachweis) gefunden, neben einem körnigen und fadigen, durchscheinenden Sediment, das aus geronnenem Eiweiß, vielleicht Fibrin, bestand.

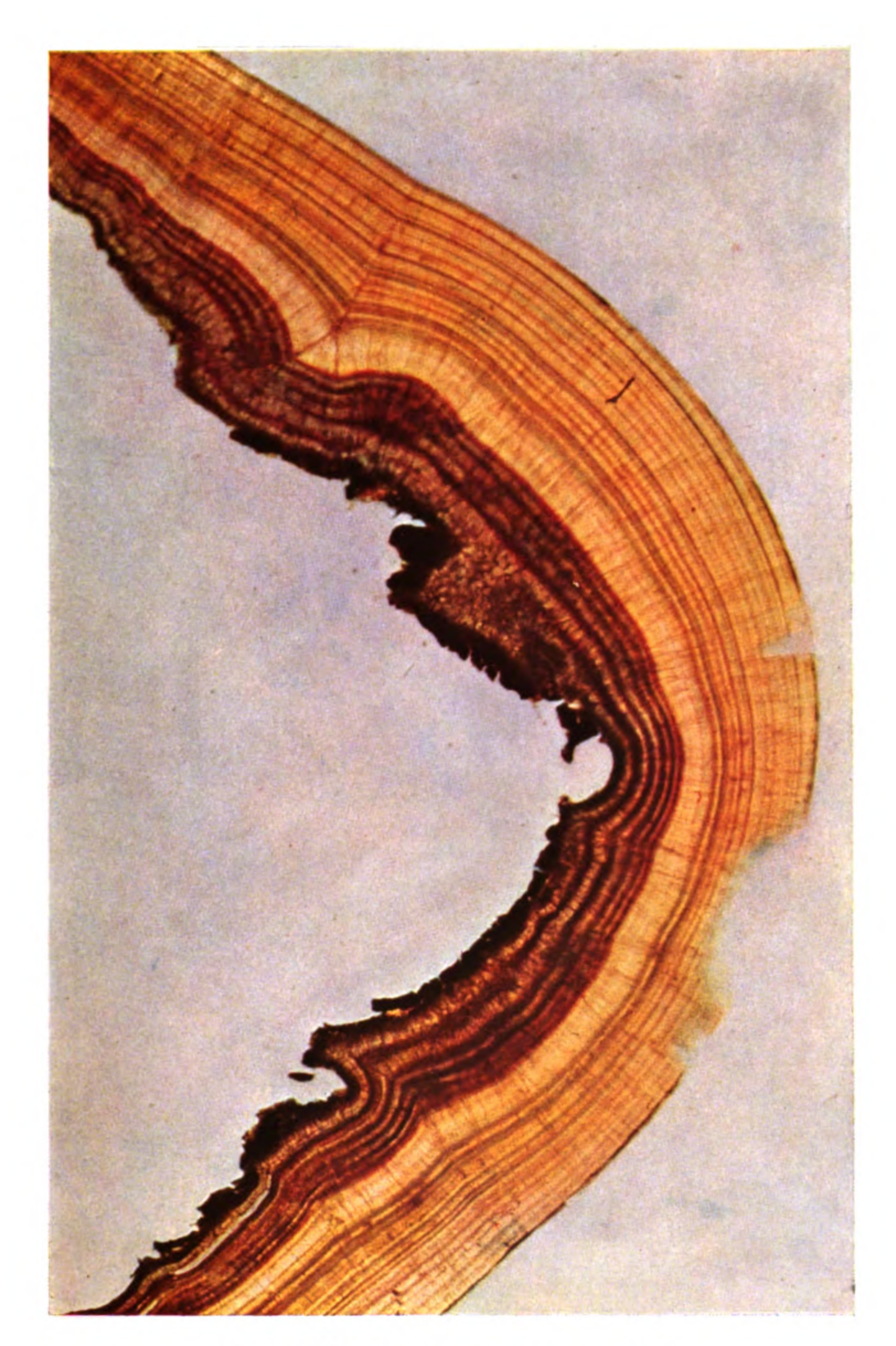


Abb. 14. Schalenstein aus oxalsaurem Kalk.

Verlag von Julius Springer in Berlin.

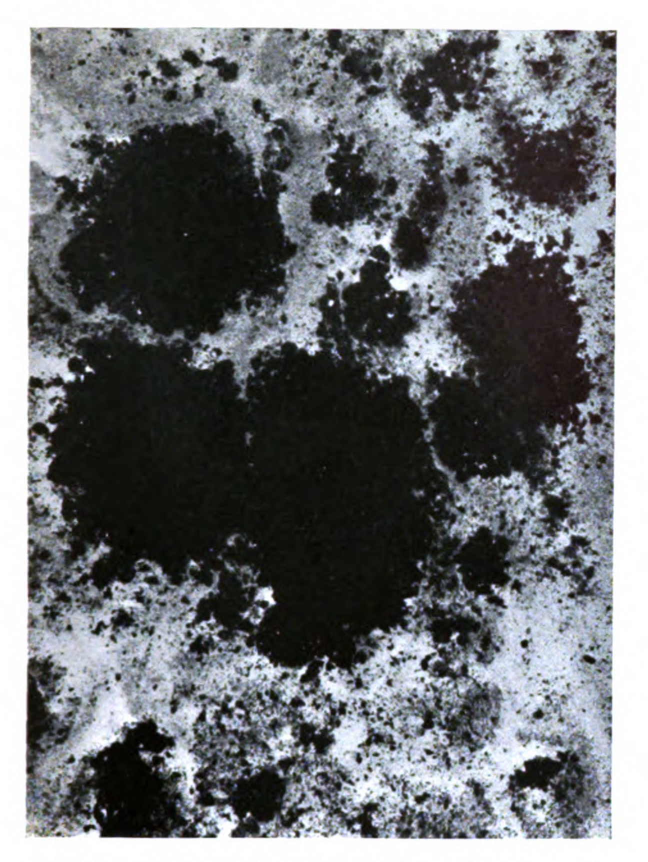




Abb. 13.
Stück eines Schalensteins aus oxalsaurem Kalk.

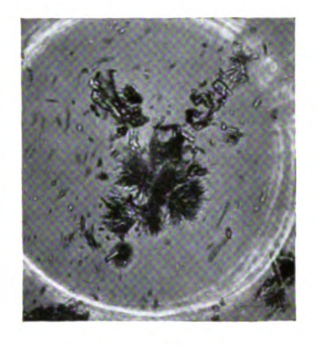


Abb. 14a. Bilirubinkalk in dem Schleimgerinnsel aus der nach einem cholangitischen Anfall entleerten Galle.

Abb. 16.
Krystalle von Bilirubinkalk.

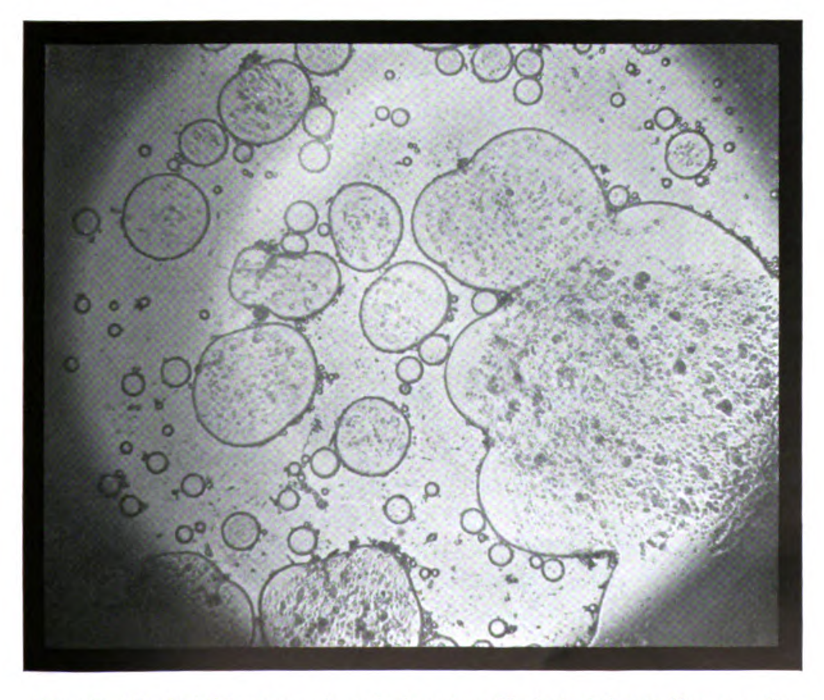


Abb. 17. Myelinbildungen mit aufgelagerten Cholesterinkrystallen aus dem auf einer Galle entstandenen Oberflächenhäutchen.

Verlag von Julius Springer in Berlin.

Sowohl die Bakterienhaufen, wie diese Gerinnsel waren mit teils amorphem, teils krystallinischem Bilirubinkalk (Abb. 16 auf Tafel VIII) inkrustiert.

Für die Ablagerungen des Bilirubinkalks gelten also dieselben Gesetze wie für die Ablagerungen der unlöslichen Kalksalze überhaupt. Die Anlagerung von Cholesterin aber erfolgt, was für die Entstehung der sogenannten reinen Cholesterinsteine von großer Bedeutung ist, durch seine Oberflächenaktivität.

Auf einer Fistelgalle hatte sich ein Oberflächenhäutchen gebildet, wie wir es auch im alkalischen Harn kennen gelernt haben. Ein Abklatschpräparat ergab, daß in dem Häutchen massenhaft große, runde und durch Bogenlinien begrenzte Tropfen lagen (Myelinbildungen), die an ihrer Oberfläche mit kleinen doppeltbrechenden Nadeln besetzt waren (Abb. 17 auf Tafel VIII). Mit Sudan III nahmen die Tropfen eine gelbrötliche Farbe an. Auf dem Boden des Gefäßes lagen in großen Mengen Gebilde der gleichen Art, aber von geringerer Größe.

Die Beobachtung, die bisher nur einmal gemacht wurde, zeigt, daß das Cholesterin sich an der Grenzfläche flüssig — gasförmig anreichert, und daß an der Grenzfläche Myelin — Galle eine zweite Adsorption vor sich geht, die in diesem Falle zu einer krystallinischen Ausscheidung geführt hat.

Die Anreicherung von Cholesterin in den von Naunyn beschriebenen sedimentartigen Massen und in den von Bacmeister abgebildeten Epithelzellen kann also auch durch einen Oberflächenvorgang erfolgen, und das ist das, was bei dem Stand unserer Kenntnisse als das Wahrscheinlichste bezeichnet werden muß.

5. Steinbildung in der Galle. Die Gallensteine bestehen im westentlichen aus Cholesterin, Bilirubinkalk, kohlensaurem Kalk und aus gefälltem Kolloid (Gerüstsubstanz). Es gibt Steine, die einen Steinbildner so vorwiegend enthalten, daß man von reinen Cholesterinsteinen usw. spricht. Während wir bei den Harnsteinen neben den unregelmäßigen, durch Zusammenbacken von Sedimenten entstandenen Formen die kunstvollen, konzentrisch geschichteten und radiär gestreiften Konkremente kennen gelernt haben, sind bei den Gallensteinen die Steine von Architektur in zwei Gruppen abzugrenzen, von denen die eine den genannten Harnsteinen gleicht, während die andere ein völliges Zurücktreten der konzentrischen Schichtung und ein markantes Überwiegen der radiären Struktur aufweist. Das sind die sogenannten reinen (radiären) Cholesterinsteine.

Auch in der Galle kommen strukturlose Gebilde, aus Bilirubinkalk oder kohlensaurem Kalk bestehend, vor.

Die Steine von konzentrischer Schichtung sind die häufigsten. Wie bei den Harnsteinen kann in den einzelnen Schichten die chemische Natur des versteinernden Materials wechseln, so daß schöne, farbenprächtige Bilder entstehen. Solche Steine finden sich in der Gallenblase oft in großer Menge, bis zu mehreren Tausenden. Charakteristisch ist, daß die Steine in einer Gallenblase fast stets die genau gleiche Struktur haben. Und besonders wichtig ist, daß ihr Kern stets aus einer braunen, mitunter geléeartigen, oft moosigen oder erdigen Masse besteht, in die die oben beschriebenen Sedimente eingelagert sind. Im

frischen Zustande haben diese Steine einen sehr erheblichen Feuchtigkeitsgehalt. Sie enthalten, wie Kretz[114]) sehr richtig hervorhebt, Steinbildner, sicher Cholesterin, in gelöstem Zustande, das beim Eintrocknen der Steine auskrystallisiert. Die imbibierende Flüssigkeit verhält sich also anders wie Galle, die beim Eintrocknen keine Cholesterinkrystalle ausfallen läßt. Wir haben aber gesehen, daß in den Bezirken gefällter Kolloide eine erhebliche Cholesterinanreicherung stattfindet (Naunyn-Minkowski), so daß also in diesen Steinzentren andere Kolloidverhältnisse und andere Cholesterinkonzentrationen bestehen wie in der Galle selbst. Diese Steine sind relativ reich an Kolloid (Gerüstsubstanz). Es gilt ganz allgemein der Satz, daß Reichtum an Gerüstsubstanz und konzentrische Schichtung einander parallel gehen. Ihrer chemischen Zusammensetzung nach sind diese Steine gemischte Steine; sie enthalten Cholesterin, Bilirubinkalk, kohlensauren Kalk. Die äußere Form dieser Steine, die Bildung der Facetten, der dreistrahligen Hohlräume, der Spalten, haben Naunyn, Boysen[19]) und Kretz eingehend beschrieben. Diese Merkmale der fertigen Steine kommen für die Steinbildung nicht in Betracht, und ich bin mangels physikalischer Kenntnisse nicht imstande, mir über diese Dinge eine Meinung oder über die Meinung anderer ein Urteil zu bilden.

Die Steine von ausgeprägter radiärer Struktur und ohne konzentrische Schichtung sind die sogenannten Cholesterinsteine, die häufig als Solitärsteine vorkommen. Ihr Aussehen ist hinreichend bekannt. Ganz besonders hervorzuheben ist, daß sie fast stets ein braunes, erdiges Zentrum enthalten. Aschoff und Bacmeister sagen: „Im Zentrum finden sich dunkle, amorphe Massen zwischen den radiär gestellten Balken eingelagert. Sie füllen größere Lücken zwischen den Krystallen aus, und wo sie fehlen, ist die kristallinische Struktur des Steines eine dichtere. Eine krystallinische Anordnung zeigen diese Pigmentmassen nie, sie sind stets amorpher Natur" (S. 26). Die ganz kleinen Gebilde, die Naunyn beschreibt und die man als krystallinisch erstarrte, große Myelintropfen bezeichnen kann, haben dieses Zentrum nicht, auch die an der Gallenblasenschleimhaut hängenden Gebilde (s. Abb. 11 auf Tafel VI) sind frei davon. Der Gehalt der radiären Cholesterinsteine an Gerüstsubstanz ist sehr gering. Zwischen den radiär gestellten Cholesterinbalken finden sich kleine Mengen von Kalksalzen eingelagert. Dem Satz, daß Reichtum an Gerüstsubstanz und konzentrische Schichtung einander parallel gehen, ist hinzuzufügen, daß der Menge der Gerüstsubstanz auch der Kalkgehalt entspricht.

Um einen derartigen Cholesterinstein kann sich ein konzentrisch geschichteter Mantel von der diesem Bau notwendig zukommenden Zusammensetzung lagern.

Die Steinbildung beginnt mit dem Steinkern, mit dem wir uns zuerst beschäftigen müssen. Von außerordentlich seltenen Ausnahmen abgesehen, ist in allen Fällen von Gallensteinen der Steinkern braun, d. h. er ist ein Sediment, das vorwiegend aus geronnenem Kolloid mit eingelagertem Bilirubinkalk besteht. Die mikroskopische Untersuchung

der Steinkerne lehrt, daß Cholesterinkristalle an Menge hinter dem Bilirubinkalk zurücktreten. Der Schleimpfropf, der aus der Gallenfistel der Patientin Schr. entleert wurde, zeigt, wie solche Steinkerne gleichzeitig in unendlich großer Zahl entstehen. Die Beobachtung, daß die gewöhnlichen Gallensteine in gewaltiger Zahl auftreten können, und die Häufigkeit der Gallensteine im Vergleich zu den Harnsteinen läßt darauf schließen, daß die Entleerung dieser Sedimente aus den Gallenwegen nicht so prompt vonstatten geht, wie die Entleerung der Harnsedimente. Ob die Gallenstauung in Wahrheit daran so schuldig ist, wie man gewöhnlich annimmt, ist nicht völlig sicher. Es ist zu beachten, daß die Gallenblasenschleimhaut durch ihre Zotten viel günstigere Verhältnisse zum Zurückhalten der Niederschläge bietet als die Auskleidung der Harnwege, und daß die Oberflächenbeziehungen, die das Haften ermöglichen, für die Galle ganz andere sind wie für den Harn. Diese Gallensedimente sind die Steinkerne. Und auch für die Galle gilt der Satz: Die Steinbildung ist ein Vorgang an einer fremden Oberfläche. Für die Galle kommen andere Fremdkörper als die endogenen Sedimente nur selten in Betracht. Hansemann[77]) und Kehr[101]) haben Konkrementbildung an Seidenfäden beobachtet.

An der fremden Oberfläche werden adsorptionsfähige Stoffe angereichert. Dieses Prinzip führt in der Galle zu den beiden Konkrementtypen. Handelt es sich um ein eiweißartiges Kolloid (Eiweiß, Mucin oder dergl.), so bildet sich wie bei den Harnsteinen eine Schicht, in der sich nach dem bekannten Prinzip genau wie bei den Harnsteinen unlösliche Stoffe ablagern. Diese Ablagerung geschieht wie in den meisten Sedimenten zunächst in amorpher Form. Welcher der unlöslichen Körper zur Ablagerung kommt, und warum in den verschiedenen Schichten die Natur des Versteinerungmaterials wechselt, läßt sich bisher nicht erklären. Es ist möglich, aber nicht sicher, daß die Zusammensetzung der Galle eine Rolle dabei spielt. Daß es sich nicht um zufälliges Geschehen handelt, sondern um eine uns bisher nicht bekannte Gesetzmäßigkeit, sehen wir daraus, daß alle gleichzeitig entstehenden Konkremente denselben Bau haben. Jedenfalls ist hier wie bei den Harnsteinen von Struktur das Formbestimmende die Gerüstsubstanz, die konzentrisch abgelagert wird (vgl. Eiweißsteine im Harn).

Derartige Kolloidkonkremente habe ich kürzlich in größerer Zahl in einer durch Operation gewonnenen Gallenblase gefunden*). Der Inhalt der Gallenblase war fest. Er bestand aus grünlichen Massen, auf denen weißliche Schleim- und Eiterflocken lagen, und zahlreichen kugeligen Gebilden von gelatinösem Aussehen, von der Größe einer Erbse bis zu der einer Kirsche. Die kleineren Gebilde waren von festerer Konsistenz als die größeren, aber immer noch weich. Im Quetschpräparat und auf dem Schnitt zeigten sie eine deutliche konzentrische Schichtung; eine Inkrustierung mit Kalksalzen u. a. bestand nicht.

*) Den Herren Kollegen von der chirurg. Klinik und Herrn Kollegen Döring bin ich für die Überlassung von Untersuchungsmaterial zu großem Dank verpflichtet.

Bei dem zweiten Typus der Gallensteine, den radiär gebildeten, wird im wesentlichen Cholesterin adsorbiert, dessen Oberflächenaktivität wir oben kennen gelernt haben. Dieser Stoff hat im Gegensatz zur Gerüstsubstanz die Eigenschaft, schön und schnell zu krystallisieren. Da nun an dem kugeligen Zentrum die Krystalle, vermutlich aus einem primären amorphen Stadium (Myelin) anschießen, so macht die radiäre Anordnung und das radiäre Wachstum dem Verständnis keine Schwierigkeiten. Daneben wird in geringer Menge Gerüstsubstanz adsorbiert, die den Boden für die Ablagerung unlöslicher Kalksalze bildet. Radiär und konzentrisch gebildete Gallensteine entstehen also auf gleiche Weise. Die Differenz im Aussehen ist die Folge der Krystallisationsfähigkeit des primär adsorbierten Cholesterins.

Auch bei den gewöhnlichen Gallensteinen findet sich eine feine radiäre Zeichnung in den älteren, inneren Schichten. Es gehen also in den konzentrisch angelegten Steinen noch Umlagerungen vor sich. Meckel von Hemsbach hat die These aufgestellt, daß die Gallensteine einer fortdauernden Metamorphose unterliegen, daß eine Cholesterininfiltration stattfindet, daß das Cholesterin die anderen Bestandteile des Steins, den Bilirubinkalk, verdrängt, und daß die reinen Cholesterinsteine sekundäre Gebilde sind. Naunyn, Boysen und Kretz haben sich dieser Auffassung angeschlossen, während nach der Meinung von Aschoff und Bacmeister alle Gallensteine auf primärer Bildung beruhen.

Die Cholesterininfiltration der Steine soll vermittels feiner Kanäle erfolgen, die in den Konkrementen zu finden sind. Dieser Vorgang, der zu einer Cholesterinfüllung des Steines führen würde, ist durchaus möglich, aber für die Steingenese ohne jede prinzipielle Bedeutung. Daß dieses eindringende Cholesterin aber andere Bestandteile des Steines verdränge, ist eine ganz unbewiesene Hypothese, der jede Wahrscheinlichkeit fehlt. Der Umstand, daß man kleine Konkremente vom Typus der radiären Cholesterinsteine nie gefunden hat, beweist nichts gegenüber der praktisch völligen Unlöslichkeit des Versteinerungsmaterials. Wir haben oben darauf hingewiesen, daß die primäre Lösung in der Galle vermittelt wird durch die Art der Sekretion, bei der die Steinbildner in den innigsten Konnex mit den Schutzkolloiden kommen. In einem fertigen Konkrement, in dem die Ablagerungen in Gerüstsubstanz, d. h. in Kolloid, das unserem Wissen nach irreversibel gefällt ist, eingelagert sind, kann — zumal bei der minimalen Flüssigkeitsbewegung im Stein — von einer Löslichkeit (Verdrängung) gar keine Rede sein. Eine Metamorphose im Stein existiert nur in dem Umfange, daß primär amorph abgelagerte Massen allmählich krystallinisch werden und dann wie in den Harnsteinen sich radiär richten. Eine andere Umbildung existiert in den Gallensteinen ebensowenig wie in den Harnsteinen. Die Auffassung von Aschoff und Bacmeister von der primären Bildung aller Steine ist zweifellos die ausschließlich richtige.

Es bleibt nunmehr noch, als ein Punkt von großer Wichtigkeit, zu besprechen, warum in dem einen Falle primär Gerüstsubstanz, im

anderen primär Cholesterin angelagert wird. Und dieser Punkt führt uns auf die in letzter Zeit viel besprochene Frage der ätiologischen Genese der Gallensteine. Aschoff hat die These aufgestellt, daß die radiären Cholesterinsteine ohne Entzündung entstehen, während die geschichteten Steine entzündlicher Herkunft sind.

Im Anschluß an Meckel und Naunyn hatte man lange Zeit alle Steine als die Folge eines Katharrhs der Gallenwege angesehen. Aschoff hat darauf aufmerksam gemacht, daß der Verschlußstein oft ein Cholesterinstein, die übrigen Steine Pigmentkalksteine sind. Der Cholesterinstein, der nach Aschoffs Meinung auf Grund einer einfachen Gallenstauung entstanden ist, erleichtert, wenn er sich im Ductus choledochus eingeklemmt hat, die bakterielle Infektion und wird damit zur Ursache der Gallenblasenentzündung und der multiplen Pigmentkalksteinbildung (Aschoff).

Kretz hält es für ganz ausgeschlossen, daß die Steine sich in der Blase hinter dem Cholesterinstein gebildet hätten, weil die notwendige Zufuhr an pigmentführender Galle unter den Bedingungen, die Aschoff annimmt, fehlen müßte.

Kretz hat beim Kaninchen und beim Hund durch Einlegen aseptischer Seidenfäden, die durch die Gallenblasenwand durchgestochen wurden, nur Pigmentkalkniederschlag in Form kleiner Röhrensteine erhalten. Damit scheint also bewiesen, daß auch Bilirubinkalksteine aseptisch entstehen können. Nach Bacmeister bilden sich diese sowohl mit wie ohne Entzündung.

Aschoff schließt auf die aseptische Genese dieser Gallensteine aus dem Fehlen von Krankheitssymptomen. Kretz bemerkt, daß Krankheitserscheinungen bei Gallensteinträgern nur eintreten, wenn die Steine wandern oder eine Infektion erfolgt. Wenn in der Gallenblase alter Leute ein radiärer Cholesterinstein sich findet, ohne daß Anzeichen einer früheren Cholecystitis bestehen, so beweist das nichts für eine aseptische Bildung dieses Konkrements. Es werden bei so vielen Sektionen gemischte Steine in Gallenblasen gefunden, und es wäre wichtig und interessant, festzustellen, wie oft noch in solchen Fällen Residuen von Entzündungen bestehen.

Die Lehre der aseptischen Steinbildung, wie sie Aschoff aufgestellt hat, hat aber die große Lücke, daß er den Steinkern nicht berücksichtigt, der bei allen Konkrementen ganz oder nahezu identisch ist. Die Steinbildung beginnt bei dem Steinkern. Und die Frage lautet: „Bilden sich die Steinkerne auf entzündlicher oder nicht entzündlicher Basis?“ Eine präzise Beantwortung dieser Frage kann nicht gegeben werden. Aber ich zweifle nicht, daß beide Wege möglich sind. Was dann an dem Steinkern erfolgt, ob Cholesterin radiär oder Kolloid konzentrisch angelagert wird, kann von dem Kolloidreichtum der Galle abhängen, der bei entzündlichen Zuständen sicher größer ist. Aber zwingend ist diese Folge durchaus nicht. Die Adsorption ist bekanntlich sehr weitgehend spezifisch. Und es ist wohl denkbar, daß bei einer besonderen, nicht näher zu definierenden Beschaffenheit des Steinkerns

die Oberflächenaktivität des Cholesterins eine größere ist als die derjenigen Kolloide, die die Gerüstsubstanz bilden. Andererseits ist auch die normale Galle reich genug an Kolloiden, um zur Bildung eines Steins der Art Veranlassung zu geben, wie sie in dem viel kolloidärmeren Harn sicher auch ohne Entzündung erfolgt.

Ich sehe bisher gar keine Möglichkeit, die Steine nach ihrer ätiologischen Genese einzuteilen, und glaube auch nicht, daß es in absehbarer Zeit gelingen wird, hier weiterzukommen. Eine genauere Kenntnis der Entmischungsvorgänge, die in der Galle zu Sedimenten (Steinkernen) führen, und gar die Kenntnis der Oberflächenbeziehungen dieser Steinkerne zu den Steinbildnern ist vorläufig nicht zu erreichen. Aber es erscheint nicht zweifelhaft, daß überhaupt Gallensteine auch ohne Entzündung entstehen, und die These von Aschoff, daß der radiäre Cholesterinstein auf aseptischem Wege sich bilde, ist mit seiner Kolloidarmut sehr wohl vereinbar, aber auch dadurch nicht streng bewiesen.

Für die entzündliche Ätiologie der kalkreichen Steine wird als Grund angeführt, daß die Galle bei Cholecystitis und Cholangitis infolge des übertretenden Exsudates kalkreicher werde. Dochmann[48]) fand nach dem Verschluß des Ductus choledochus bei Hunden um so größere Kalkmengen und gleichzeitig um so geringere Natriummengen, je länger er die Galle künstlich anstaute. Die Arbeit von Dochmann ist russisch publiziert und wird nach einem Referat in Malys Jahresbericht zitiert, das keine Zahlen mitteilt.

Eine Beobachtung, die ich meinem Kollegen Doering verdanke, zeigt, daß hinter einem Steinverschluß Entmischungen der Galle vor sich gehen. Es handelte sich um einen Patienten, dessen Ductus cysticus durch einen großen Stein völlig verschlossen war. Es bestand ein großer Hydrops der Gallenblase, aus dem sich ein Sediment von dicker, teerartiger, mit etwas Blut vermischter Galle abgesetzt hatte. Diese Galle enthielt eine große Menge bereits makroskopisch sichtbarer, tafelförmiger Cholesterinkrystalle, zum Teil von ansehnlicher Größe, zum Teil in Haufen zusammenliegend, und große Mengen von Bilirubinkalk, aber keine anorganischen Kalkniederschläge.

Wenn man den Kalkgehalt der in Betracht kommenden Körperflüssigkeiten ansieht, so wird klar, daß Galle durch Zuströmen von Serum oder Exsudat kaum kalkreicher werden kann.

1000 Teile enthalten	g Ca
Fistelgalle des Menschen (Jakobson[96])	0,143
Blutserum „ „ (Hammarsten[76]) . . .	0,1108
Lymphe aus dem Ductus thoracicus des Menschen (Munck und Rosenstein[150])	0,108
Eiterserum (Hoppe-Seyler[89])	0,119 – 0,189.

Winternitz[223]) findet in einer hydropischen Gallenblasenflüssigkeit 0,0116 g CaO in 100 ccm, d. i. 0,0844 g Ca in 1000 ccm. Er meint, daß von einer Beziehung zur Steinbildung bei dem außerordentlich geringen Kalkgehalt nicht gut die Rede sein kann.

In der oben erwähnten stark eingedickten Galle, die von teerartiger Beschaffenheit war und große Mengen von Bilirubinkalk und Cholesterinkrystallen enthielt, betrug der Kalkgehalt (bestimmt als Sulfat nach Neumann-Veraschung) 0,3518 g Ca auf 1000 g.

Untersuchungen über den Kalkgehalt der Lebergalle des Menschen sind anscheinend nur sehr spärlich und seit langen Jahren nicht angestellt. Eine Feststellung, ob bei Entzündung der Gallenwege der Kalkgehalt zunimmt, existiert überhaupt nicht*). Da aber die Galle an sich sehr reich an Kalk ist, so kann aus ihr eine Verkalkung von gefällten kolloidalen Massen erfolgen. Und wenn solche Fällungen ohne Entzündung eintreten, so können auch kalkhaltige Konkremente ohne Entzündung entstehen.

---

*) Anmerkung bei der Korrektur. Wir sind mit der Untersuchung dieser Frage beschäftigt. Einige Analysen können hier bereits mitgeteilt werden:

1. Galle des Pat. Schr. (S. 74), entleert unmittelbar nach einem cholangitischen Anfall.
   250 ccm sehr dünner Galle. Trockenrückstand 1,138 Proz.
   In 1000 ccm Galle sind 0,0758 g Ca.
   Das Schleimgerinnsel (Trockensubstanz 0,9225 g) enthält 3,15 mg Ca.
2. Pat. J. (Chir. Klinik) Cholecystektomie. Gallenblasenschleimhaut stark gerötet. In der Gallenblase 4 größere und 25 kleine Steine (Herdensteine).
   8,65 g Galle enthalten 0,94 mg Ca.
   In 1000 g 0,1088 g Ca.
3. Gallenblaseninhalt (S. 77). In der Gallenblase eine größere Anzahl bunter Gallensteine.
   Trockenrückstand 8,40 Proz.
   1000 g des Gallenblaseninhalts enthalten 0,1196 g Ca.

Trotz der zum Teil schweren entzündlichen Prozesse in diesen Fällen bestand keine Vermehrung des Kalkgehalts der Gallen und des Gallenblaseninhalts.

II. Fettleibigkeit und Entfettungskuren.

Von

M. Matthes-Marburg.

Literatur.

1. v. Noorden, Die Fettsucht. 2. Aufl. 1910.
2. v. Bergmann, Die Fettsucht. Handb. d. Biochem. von Oppenheimer. **4**. Abt. 2.
3. Oeder, Über die Brauchbarkeit der proportionalen Körperlänge als Maßstab für die Berechnung des Körpergewichtes usw. Med. Klin. 1909. Nr. 13.
4. Oppenheim, Ein Versuch zur objektiven Darstellung des Ernährungszustandes. Deutsche med. Wochenschr. 1909. Nr. 42. S. 1855.
5. Oeder, Die Fettpolsterdicke als Index des Ernährungszustandes. Med. Klin. 1910. Nr. 17. S. 657.
6. Umber, Konstitutionelle Fettsucht und innere Sekretion. Med. Klin. 1913. Nr. 49. S. 2014.
7. Sohlern, Die Bauchgröße als Maß des Ernährungszustandes. Ebenda. 1912. Nr. 8. S. 1541.
8. Neißer und Breunig, Über vorzeitige und normale Sättigung. Münchner med. Wochenschr. 1911. Nr. 37. S. 1955.
9. Löwy und Hirschfeld, Beobachtungen über das Minimum des Erhaltungsumsatzes. Ein Beitrag zur Frage der konstitutionellen Fettsucht. Deutsche med. Wochenschr. 1910. S. 1794.
10. v. Bergmann, Der Stoff- und Energieumsatz beim infantilen Myxödem und bei der Adipositas universalis. Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. **5**. 1909. S. 646.
    — Das Problem der Herabsetzung des Umsatzes bei Fettsucht. Deutsche med. Wochenschr. 1909. Nr. 14.
    — und Castex, Beiträge zur Frage der Umsatzminderungen und Mehrungen in ganzen Tagesversuchen. Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. **10**. 1912. S. 339.
11. Rubner, Die Ernährungsphysiologie der Hefezelle bei alkoholischer Gärung. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1912. Suppl. S. 255.
12. Grafe, Zur Kenntnis der Stoffwechselverlangsamung (Untersuchung an stuporösen Zuständen). Deutsch. Arch. f. klin. Med. **102**. 1911.
13. Nebelthau, Zentralbl. f. inn. Med. 1897. Nr. 38. S. 977.
14. Magnus-Levy, Zeitschr. f. klin. Med. **60**. 1906. S. 199.
15. Kraus, Fr., Ebenda. **22**. S. 462.
16. Bornstein, Stoffwechselpsychosen. 1907.
    — und v. Oven, Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. **134**. S. 441.
17. Rubner, Beitrag zur Ernährung im Knabenalter mit besonderer Berücksichtigung der Fettsucht. Berlin 1902.
18. Jaquet und Svenson, Stoffwechsel fettsüchtiger Individuen. Zeitschr. f. klin. Med. **41**. 1900. S. 375.
19. Stähelin, Respiratorischer Stoffwechsel eines Fettsüchtigen. Ebenda. **65**. Heft 5 und 6.

20. Reach, Stoffwechsel an einem fettleibigen Knaben. Festschr. f. Salkowski. 1904.
21. Müller, Fr., Einige Fragen des Stoffwechsels und der Ernährung. Volkmanns Vorträge. 1900. Nr. 272.
22. Koch, Ein Beitrag zur Kenntnis des Nahrungsbedarfs alter Leute. Skand. Arch. f. Physiol. **25**. 1911. S. 315.
23. Tigerstedt und Sonden. Skand. Arch. **6**. 1895. S. 305.
24. Neumann, Arch. f. Hyg. **45**. 1902. S. 1.
25. Grafe und Graham, Über die Anpassungsfähigkeit des tierischen Organismus an überreichliche Nahrungszufuhr. Zeitschr. f. physiol. Chem. **73**. 1911. Heft 1 und 2.
26. — und Koch, Über den Einfluß langdauernder starker Überernährung auf die Intensität der Verbrennungen im menschlichen Organismus. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **106**. 1912. S. 564.
27. Umber, Lehrbuch der Ernährung und der Stoffwechselkrankheiten. 1909.
28. Wagner, Über die Behandlung der Adipositas. Wiener klin. Wochenschr. 1910. S. 388.
29. Lorand, Die Entstehung der Fettsucht und ihre Behandlung, besonders mit Schilddrüsenkuren. Ebenda. 1910. Nr. 14. S. 803. Vgl. auch Med. Klin. 1905. S. 307.
30a. Rosenfeld, Fettbildung. Ergebn. d. Physiol. **5**. 1902. S. 651.
— Bildung von Fett aus Kohlenhydrat. Allg. med. Zeitschr. 1904. Nr. 50.
30b. Gierke, Zum Stoffwechsel des Fettgewebes. Verhandl. d. Deutsch. path. Ges. 1908. S. 182.
31. Rubner, Gesetze des Energieverbrauchs. 1902. S. 125.
32. Gigon, Über den Einfluß der Nahrungsaufnahme auf den Stoffwechsel. Pflügers Arch. **140**. 1911. S. 509.
33. Tangl, Die Verdauungsarbeit der Niere. Biochem. Zeitschr. **184**. S. 1.
34. Kellner, Die Ernährung der landwirtschaftlichen Nutztiere. Berlin 1912. S. 107.
35. Zuntz, Die Verdauungsarbeit und die spezifisch dynamische Wirkung. Med. Klin. 1910.
36. v. Wendt, Skand. Arch. f. Physiol. **29**. 1913. S. 217.
37. Folin and Denis, Protein metabolism from Standpoint of blood and tissues analysis. First paper. Journ. of biol. chem. **11**. 1912/13. S. 87.
— — Second paper: the origin and significance of the ammonia in portal blood. Ebenda. S. 551.
— — Third paper: Further absorption experiments. Ebenda. **12**. S. 141.
— — Fourth paper: Absorpt. from the large intestine. Ebenda. S. 253.
— — and Lymann, Fifth paper: Absorpt. from the Stomach. Ebenda. S. 259. Vgl. auch Slyke and Meyer, The amino-acids Nitrogen of Blood. Ebenda. **11**. S. 259.
38. Benedict, Der Einfluß der Nahrungsaufnahme auf den Stoffwechsel. Deutsch. Arch. f. klin Med. **110**. 1913. S. 154.
— und Joslin, Über den Stoff- und Energieumsatz bei Diabetes. Ebenda. **111**. S. 333.
39. Abderhalden, Lehrbuch der physiologischen Chemie. 1906.
40. Michaud, Beitrag zur Kenntnis des physiologischen Eiweißminimums. Zeitschr. f. physiol. Chem. **59**. 1909. S. 405.
41. Lusk, Graham, Animal Calorimetrie 3 Metabolism after the ingestion of dextrose and fat, including the behavior of water, urea and sodium chlorid solutions. Journ. of biol. Chem. **13**. 1913. S. 27.
— Animal Calorimetr. 6. The influence of amino-acids upon metabolism. Ebenda. S. 155.
— Animal Calorimetry 6. The influence of mixtures of foodstuffs upon metabolism. Ebenda. S. 185.
42. Birkner und Berg, Untersuchungen über den Mineralstoffwechsel und Entfettungskuren. Zeitschr. f. klin. Med. **77**. Heft 5 u. 6.

43. Wacker und Hueck, Chemische und morphologische Untersuchungen über die Bedeutung des Cholesterins im Organismus. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **74**. 1913. S. 416.
44. Hári, Einfluß des Adrenalins auf den Gaswechsel. Biochem. Zeitschr. **38**. S. 2.
44a. Weinert, Über rectale Temperatursteigerungen. Münch. med. Wochenschr. **28**. 1913. S. 1542.
45. Schattenfroh, Respirationsversuch an einer fettleibigen Versuchsperson. Arch. f. Hyg. **38**. 1900. S. 93.
46. Broden und Wolpert, Respirat. Arbeitsversuch bei wechselnder Luftfeuchtigkeit. Ebenda. **39**. 1901. S. 298.
47. Baer, Fettsucht im Handbuch der inneren Medizin von Mohr u. Stähelin.
48. Labbe und Furet, La cure de l'obésité. Bull. et mém Soc. méd. des hôpit. de Paris. 1908. Nr. 28. S. 239, und Vortrag auf dem Kongreß in Budapest.
49. Iscovesco, Hydrosyntasie et Hydrophilie. Sem. méd. 1912. Nr. 25. S. 289.
50. Bozenraad, Über den Wassergehalt des menschlichen Fettgewebes. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **103**. 1911. S. 120.
51. Reiß und Meyer, Über den Wasserhaushalt bei Entfettungskuren. Deutsche med. Wochenschr. 1910. Nr. 6.
52. Biernacki, Überernährung und Mineralstoffwechsel. Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Path. des Stoffwechsels. 1909. Nr. 12 u. 13.
53. Dröge, Über Veränderungen in der chemischen Konstitution des Tierkörpers. Pflügers Arch. **152**. 1913. S. 437.
54. Sternberg, Indikationen und Kontraindikationen der Entfettungskur. Wiener med. Wochenschr. 1910. S. 681.
55. Tandler, zitiert nach v. Noorden, mündliche Mitteilung, und Tandler, Eunuchoismus. Ebenda. 1913. Nr. 23.
55a. Schütze, Bemerkungen zur Pathologie und Therapie der Fettsucht. Ebenda. 1910. S. 1999.
56. Mendel Lafayette, Die Theorien des Eiweißstoffwechsels. Ergebn. d. Physiol. 1911. S. 418.
57. Hintede, Studium über das Eiweißminimum. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1913. **111**. S. 366, und wörtlich dieselbe Arbeit Scandi. Arch. f. Physiol. **30**.
58. Rubner, Verlust und Wiedererneuerung im Lobensprozeß. Ebenda. 1911. S. 1.
— Derselbe, Die Beziehungen zwischen Eiweißbestand des Körpers und der Eiweißmenge der Nahrung. Ebenda. S. 61.
— Derselbe, Über Eiweißansatz. Ebenda. S. 67.
59. Wimmer, Wie weit kann der Eiweißzerfall des hungernden Tieres durch Fütterung mit Kohlenhydraten eingeschränkt werden. Zeitschr. f. Biol. **67**. 1913. S. 185.
60. Bartmann, Über den Sparwert des Fettes. Ebenda. **58**. 1912. S. 375.
61. Fridericia, Erklärung der Versuchsergebnisse von Ghaveau. Biochem. Zeitschr. **42**. 1912. S. 315.
62. Zuntz, Zur Erklärung der Versuchsergebnisse usw. Ebenda. **44**. 1912. S. 290.
63. Grafe, Die Wirkung einer längeren überreichlichen Kohlenhydratkost ohne Eiweiß auf den Stoffwechsel. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **113**. 1913. S. 1.
64. Kleinert, Über den Einfluß einseitiger Mast. Zeitschr. f. Biol. **61**. S. 342.
65. Zuntz, Handb. d. Biol. **4**. S. 479.
66. Völtz und Baudrexel, Pflügers Arch. **138**. 1911. S. 85 u. **142**. S. 47.
67. Salzmann, Aufhebung der narkotischen Wirkung der Alkoholgruppe. Arch. f. exper. Path. **70**. 1912. S. 235.
68. von Kriegern, Die Verwertung des Alkohols bei Muskelarbeit. Pflügers Arch. **151**. 1913. S. 479.
69. Tögel Brezina und Durig, Die kohlenhydratsparende Wirkung des Alkohols. Biochem. Zeitschr. **50**. S. 296.

70. **Hári** und v. **Pesthy**, Hat die Temperatur der Speisen einen Einfluß auf den Gaswechsel des Menschen? Ebenda. **44**. 1912. S. 6.
71. **Mansfeld** und **Müller**, Über den Einfluß des Nervensystems auf die Mobilisierung von Fett. Pflügers Arch. **152**. 1913. S. 61.
72. **Gärtner**, Diätetische Entfettungskuren. Leipzig 1913.
73. **Franke**, F., Die Belladonna in der Behandlung der Fettleibigkeit. Med. Klin. **25**. 1913. S. 995.
74. **Gläßner**, Über Mast und Entfettungskuren. Med. Klin. **41**. 1913. S. 1663.
75. **Hay**, Neue Gesichtspunkte in der Behandlung der Fettsucht. Wiener klin. Rundschau. September 1913.
76. **Richter**, Indikationen und Technik der Entfettungskuren. Albus Beitr. 1908.
77. **Golisch**, Eine einfache Methode zur Bekämpfung der Fettleibigkeit. Med. Klin. 1912. Nr. 47. S. 1909.
78. **Offer**, Diätetische Maßnahmen bei Fettleibigkeit. Wiener med. Wochenschr. 1910. S. 920.
79. **Ewald**, Die verschiedenen Arten der Entfettungskuren. Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung. 1913. Nr. 15.
80. **Heilner**, Zur Physiologie der Wasserwirkung im Organismus. Zeitschr. f. Biol. **49**. 1907. S. 373.
81. **Völtz**, **Förster** und **Baudrexel**, Über die Verwertung des Bierextraktes und des Bieres. Pflügers Arch. **134**. S. 133.
82. **Moritz**, Über Entfettung durch meine Milchkuren. Münchner med. Wochenschr. 1908. Nr. 30. S. 1569.
83. **Hedinger**, Über Entfettungskuren durch reine Milchdiät. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **96**. 1909. S. 326.
84. **Umber**, Lehrbuch. S. 10.
85. **Jakob**, Weitere Erfahrungen über Entfettung durch reine Milchdiät. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **103**. 1911. S. 124.
86. **Brauer**, Entfettungskur. Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 27. S. 1336.
87. **Rosenfeld**, Ebenda. 1908. Nr. 49.
— Zur Methodik der Entfettungskuren. Arch. f. Verdauungskrankh. **15**. 1909. S. 325, und Allg. med. Zentralztg. 1908. Nr. 52.
88. **Boas**, Bemerkungen zur Methodik der Entfettungskuren. Arch. f. Verdauungskrankh. **14**. 1909. S. 158.
89. **Römheld**, Milchtage bei Entfettungskuren. Münchner med. Wochenschr. 1908. Nr. 28. S. 1496.
90. v. **Noorden**, Über Bananen und Bananenmehl. Med. Klin. 1912. Nr. 49. S. 2028.
91. **Albu**, Zur Methodik der Entfettungskur. Ebenda. 1907. Nr. 19.
92. **Bresina** und **Kolmer**, Über den Energieverbrauch bei der Geharbeit. Biochem. Zeitschr. **38**. S. 129.
93. **Löwy**, Die Wirkung ermüdender Muskelarbeit auf den Stoffwechsel. Pflügers Arch. **49**. 1891. S. 442.
94. **Palmen** und **Rancken**, Skandin. Arch. f. Physiol. **21**. 1909.
95. **Rancken**, Über Volumzunahme des Armes bei Massage. Ebenda. **23**. 1910. S. 555.
— Über die Einwirkung der Massage auf den Eiweißumsatz. Ebenda. S. 279.
96. **Bendix**, Zeitschr. f. klin. Med. **25**. 1894. S. 303.
97. **Leber** und **Stüve**, Berliner klin. Wochenschr. 1896. S. 337.
98. **Bergonié**, Compt. rend. Ac. Sc. **149**. Juli 1909. S. 232.
99. **Schnee**, Das elektrische Entfettungsverfahren mittels Degrassator. Münchner med. Wochenschr. 1913. Nr. 35. S. 1936.
100. **Nagelschmidt**, Berliner klin. Wochenschr. 1913. Nr. 4. S. 162.
101. **Veith**, Erfahrungen mit Bergoniésieren. Deutsche med. Wochenschr. **29**. 1913. S. 1411.

102. Carulla, Elektrotherapie gegen Fettleibigkeit. Berliner klin. Wochenschr. 1913. Nr. 34. S. 1564.
103. Hergens, Ein einfacher Entfettungs- und Muskelübungsapparat. Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 49. S. 2409.
104. Römheld, Zur Kritik der modernen elektrischen Entfettungsmethoden. Münchner med. Wochenschr. 1913. Nr. 52. S. 2908.
105. Rubner, Die Wirkung kurzdauernder Bäder. Arch. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **46**. 1903. S. 390.
106. Nasaroff, Einige Versuche über künstliche Abkühlung und Erwärmung warmblütiger Tiere. Virchows Arch. **90**. 1882. S. 482.
107. Durig und Lode, Ergebnisse einiger Respirationsversuche nach wiederholten kalten Bädern. Arch. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **39**. 1901. S. 46.
— — Die Kohlensäureausscheidung nach wiederholten kalten Bädern. Münchner med. Wochenschr. 1900. Nr. 4.
108. Winternitz, Über die Wirkung verschiedener Bäder insbesondere auf den Gaswechsel. Klin. Jahrb. **7**. 1899. S. 299, und Habilationsschrift Halle 1902.
109. Gräupner, Über Entfettungskuren mit Hilfe CO_2-reicher Solbäder. Allg. med. Zentralztg. **44**. 1896.
110. P. Lazarus, Actiniumbehandlung der perniziösen Anämie. Berlin. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 48. S. 2267.
111. Benczur und Fuchs, Über die Wirkung der Radiumemanation auf den respiratorischen Stoffwechsel. Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. **12**. S. 564.
112. Durig und Grau, Der Energieumsatz bei der Diathermie. Biochem. Zeitschr. **48**. S. 480.
113. Siegmund, Grundsätze und Grenzen der Behandlung mit Thyreoidea. Wiener med. Wochenschr. 1912. Nr. 24. S. 614.
114. Rheinboldt, Zur Fettsuchtsbehandlung mit Schilddrüse. Berlin. klin. Wochenschr. 1906. Nr. 24.
— Zur Entfettungstherapie. Zeitschr. f. klin. Med. **58**. Heft 5 und 6.
115. Caro, Blutbefund bei Fettsucht. Berliner klin. Wochenschr. 1912. Nr. 40. S. 1881.
116. Stähelin (Zürich), Veränderungen des normalen Blutbildes nach Verabreichung von Schilddrüsensubstanz. Med. Klin. 1912. Nr. 24.
117. Löwy und Richter, Sexualfunktion und Stoffwechsel. Dubois Arch. 1899. Suppl. S. 174.
— — Zur Frage nach dem Einfluß der Kastration auf den Stoffwechsel. Zentralbl. f. Physiol. 22. Nov. 1902.
— — Zur wissenschaftlichen Begründung der Organotherapie. Berliner klin. Wochenschr. 1899. Nr. 50.
Richter, Die praktische Bedeutung der Organotherapie. Berliner Klinik. 1900. Heft 139.
118. Lüthje, Über Kastration und ihre Folgen. Arch. f. exper. Path. u. Therap. **48**. 1902. S. 184, und **50**. 1903. S. 269.
119. Zuntz, Über den Einfluß der Kastration auf den respiratorischen Stoffwechsel. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **95**. 1908. S. 250.
120. Pariser, Über konstitutionelle Fettsucht. Med. Klin. 1909. Nr. 32 und 33.
122. Kaufmann, Über ein neues Entfettungsmittel: kolloidales Palladiumhydroxydul (Leptynol). Münchner med. Wochenschr. 1913. Nr. 10. S. 525.
— Weitere Erfahrungen mit Leptynol. Ebenda. Nr. 23. S. 1260.
123. Gorn, Über Versuche mit Leptynol. Ebenda. Nr. 35. S. 1935.
124. Magnus-Levy, Der Einfluß von Krankheiten auf den Energieumsatz. Zeitschr. f. klin. Med. **60**. 1906. S. 217.
125. v. Krehl, Rat zur Vorsicht mit Jod. Münchner med. Wochenschr. 1910. Nr. 49. S. 2449.
126. Bokay, Über die jodreiche und jodarme Diät. Budapesti Orvosy. **11**. 1913. S. 273. Ref. Kongreßzentralblatt. **6**. S. 675.

127. Skulsky, Spezialitäten und Geheimmittel gegen die Fettsucht. Inaug.-Diss. Berlin.
128. Ebstein, Zur chirurgischen und diätetischen Behandlung der Fettsucht. Zeitschr. f. phys. u. diät. Therap. **17**. 1910. S. 423.
129. Joly, Zur Technik der Fettbauchoperation. Berliner klin. Wochenschr. 1912. Nr. 37. S. 1759.

Es sind zwar erst wenige Jahre verflossen, seitdem größere Werke über die Fettleibigkeit und ihre Behandlung erschienen sind (die zweite Auflage der Fettsucht von v. Noorden[1]), und die Darstellung v. Bergmanns[2]) im Handbuch der Biochemie), aber trotzdem bin ich der Aufforderung, über dieses Thema zusammenfassend zu schreiben, gefolgt, denn neue Auffassungen sind inzwischen aufgetaucht, strittige Anschauungen haben sich geklärt, und endlich ist auch in praktisch therapeutischer Beziehung manches Neue vorgeschlagen worden.

Bekanntlich unterscheidet man die allgemeine Fettsucht von den Formen, die sich durch eine besondere Verteilung des Fettes auszeichnen, den eunuchoiden Typen, der Dystrophia adiposogenitalis, der Dercumschen Krankheit. Hier soll zunächst die allgemeine Fettsucht besprochen werden.

Die Frage, wann ein Mensch als abnorm fettleibig anzusehen ist, läßt sich durch den einfachen Augenschein wohl beurteilen, aber es ist schwer, einen exakten Maßstab dafür anzugeben, da weder die Angabe des Körpergewichtes, noch die der Länge dazu genügt, sondern die ganze Bauart des Körpers berücksichtigt werden muß. Es sind deswegen verschiedene Rechnungen vorgeschlagen, um für eine bestimmte Größe ein ideales Körpergewicht festzustellen und durch einen Vergleich dieses mit dem tatsächlich gefundenen, zu einem zahlenmäßigen Urteil über den Grad der bestehenden Fettleibigkeit zu gelangen.

Das einfachste Verfahren rechnet, daß ein Mensch so viele Kilogramm wiegen soll, als seine Körperlänge, in Zentimetern ausgedrückt, über 1 m beträgt. Es dürfte im allgemeinen zu niedrige Werte geben. v. Noorden hat vorgeschlagen, die Körperlänge, in Zentimetern ausgedrückt, mit 430 g als unteren und 480 g als oberen Wert zu multiplizieren. Die beiden so erhaltenen Zahlen stellen dann die Grenzwerte für ein als noch normal zu bezeichnendes Körpergewicht nach unten und nach oben dar. Oeder[3]) gibt folgendes Verfahren an. Man mißt die Entfernung vom Scheitel bis zur Mitte der Symphyse und verdoppelt diesen Wert. Die so erhaltene Zahl bezeichnet Oeder als die proportionale Länge; zieht man von ihr 100 ab, so erhält man das Körpergewicht in Kilogramm. Komplizierter ist das Verfahren von Oppenheim[4]). Dieser schlägt vor, einen Wert zur Beurteilung zu nehmen, den er als Ernährungsmaß bezeichnet und den man erhält, wenn man das Produkt aus Oberarm- und Brustumfang dividiert durch das Körpergewicht. Einen zweiten Wert, für den Oppenheim den Ausdruck Ernährungsquotient wählt, erhält man durch den Quotienten des Oberarm- und Brustumfangs. Ganz abgesehen davon, daß sich diese Werte

bei erwachsenen Frauen wegen der Mammae gar nicht exakt bestimmen lassen, hat auch Oeder[5]) wohl berechtigte Einwände gegen diese Zahlen erhoben und ist schließlich zu einem neuen Vorschlag gekommen, nämlich die Dicke des Fettpolsters direkt als Maß zu wählen. Man soll für diese Messung eine Längsfalte der Bauchhaut mit dem Fettpolster dicht neben dem Nabel aufheben und ihre Dicke mit dem Tasterzirkel messen. Die Durchschnittszahlen für magere Menschen sind 1,1 cm, für Leute mit normalem Fettpolster etwa 3,75 cm und für Fettleibige 4,4 cm.

Eingeführt haben sich von diesen Rechnungen am meisten die v. Noordens, die auch für die Praxis genügend genau ist.

Zu einem übermäßigen Fettansatz kann es naturgemäß nur durch eine Thesaurierung nicht verbrauchter Fettbildner der Nahrung kommen. Der Körper hat bekanntlich in viel höherem Maße die Fähigkeit, Fett aufzustapeln, als sich mit Eiweiß oder Glykogen anzureichern.

Auch bei ganz normalem Körper ist somit die Möglichkeit des Fettansatzes gegeben, wenn die Nahrungszufuhr den Verbrauch übersteigt. Im allgemeinen regelt zwar der Appetit die Nahrungszufuhr so, daß viele Menschen jahrelang dasselbe Körpergewicht behalten, aber augenscheinlich ist der Appetit keine untrügliche Kontrolle für die Größe der Nahrungsaufnahme. Appetit ist ein angenehmes Gefühl der Erwartung eines kommenden Genusses, und nicht, wie der Hunger, ein unangenehmes Gefühl eines unbefriedigten Bedürfnisses. Man kann bekanntlich den Hunger mit keineswegs appetitlichen Speisen zu stillen gezwungen sein, aber man kann andererseits auch ohne Hunger doch mit Appetit essen, wenn die Beschaffenheit der Speisen den Appetit reizt. Es ist nun keineswegs nötig, daß diese Unzuverlässigkeit des Appetits als grobe Schlemmerei zutage tritt. v. Noorden zeigte an hübsch gewählten Beispielen, wie behaglichere Lebensführung und größere Regelmäßigkeit derselben, z. B. beim Eintritt in die Ehe, durch ganz unbedeutende Überschreitungen des Bedarfs binnen Jahresfrist zu einer recht erheblichen Fettansammlung führen können. Das gleiche ist natürlich der Fall, wenn der Verbrauch eingeschränkt ist. Es genügt ein Wohnungswechsel, der einen kürzeren Weg zur Arbeitsstätte oder Wegfall von Treppensteigen zur Folge hat, wenn nicht gleichzeitig die Nahrungsaufnahme entsprechend vermindert wird.

Ein übertriebener Appetit, Dysorexie, wie ihn Umber[6]) zu nennen vorschlägt, kann auch durch böses Beispiel gezüchtet werden. Umber hat besonders darauf aufmerksam gemacht, daß stark essende Eltern die Neigung hätten, diese Dysorexie bei ihren Kindern zu züchten, und daß sich daraus manche anscheinend hereditäre Fettsucht erkläre.

Auf eine angeborene Anlage zu abnorm lebhaftem Appetit hat kürzlich Sohlern[7]) hingewiesen. Er glaubt, daß die Entwicklung des Bauches und seiner Organe dafür maßgeblich sein könnte. Es gibt nämlich Menschen mit relativ großen und kleinen Bäuchen. Sohlern mißt, um zu einem zahlenmäßigen Urteil in dieser Richtung zu kommen, sowohl den Umfang des Bauches und der Brust als auch das Verhältnis der Brustbeinlänge zur Bauchlänge und endlich die Körpergröße. Seine

Zahlen bei Fettleibigen vor und nach Entfettungskuren beweisen in der Tat, daß nicht nur die Fettleibigkeit die Ursache des großen Bauches war, sondern daß derselbe ein konstitutionelles Moment darstellt.

Sohlern glaubt nun, daß Menschen mit kleinen Bäuchen ein frühzeitigeres Sättigungsgefühl nach Nahrungsaufnahme bekämen, wie die mit relativ großen Bäuchen ausgerüsteten und bezieht sich dabei auf die bekannte Arbeit von Neißer und Breunig[8]), die nachwiesen, daß das Sättigungsgefühl eine Funktion des intrastomachalen Druckes ist und in der Tat vorzeitig sich durch Kompression des Bauches erzielen läßt, und zwar bis zu einem Grade, daß selbst direkter Hunger weniger fühlbar wird (der bekannte Ausdruck Schmachtriemen). Bei großem Bauch dagegen würde das Sättigungsgefühl später eintreten, die Nahrungsaufnahme entsprechend reichlicher und dadurch eine Disposition zur Fettsucht gegeben sein.

Diese Fettsucht des Menschen mit normalem Stoffwechsel bezeichnet man jetzt allgemein als **exogene**, um auszudrücken, daß sie äußeren Ursachen ihre Entstehung verdankt, oder charakterisiert sie wohl im einzelnen als Mast- oder Faulheitsfettsucht oder als eine Kombination beider. Sie ist durch Wegräumung ihrer Ursachen leicht zu beseitigen, höchstens ist dabei ein Punkt zu bedenken, den Fr. Müller einmal sehr prägnant dahin ausgedrückt hat: Fett ist Kapital und trägt Zinsen, mangelnde Bewegung und Wärmeabgabe. Zur Beseitigung der einmal entwickelten Fettsucht genügt also nicht die Bilanzierung der Einnahmen und Ausgaben, sondern die Bilanz muß eine Zeitlang negativ sein.

Es hat nun aber sowohl die klinische Beobachtung als das Experiment gelehrt, daß es Menschen gibt, die bei gleicher Nahrungszufuhr und gleichen Verbrauchsbedingungen fett werden, die bei sonst in der Körperkonstitution entsprechenden gesunden Menschen nicht zur Fettleibigkeit führen. Diese so entstandene Fettsucht ist denn auch meist nicht so einfach diätetisch zu beeinflussen. Man hat sie früher als konstitutionelle Festsucht bezeichnet; neuerdings nennt man sie meist im Gegensatz zur exogenen die **endogene** Fettsucht.

Sucht man nach einem Grunde für das Zustandekommen dieser endogenen Fettsucht, so liegt die Annahme nahe, daß es sich um eine Veränderung des Stoffwechsels handeln könne, und zwar müßte der Stoffwechsel dann natürlich in letzter Linie ein sparsamerer sein bezw. er müßte mit größerem Nutzeffekt arbeiten, also eigentlich einen vollkommeneren Typus als der normale Stoffwechsel darstellen. Nun ist leicht einzusehen, daß ein scheinbar größerer Nutzeffekt für bewußt gewollte Bewegungen durch das Temperament vorgetäuscht werden kann. Lebhafte Menschen führen nämlich außer den gewollten eine Menge unwillkürlicher, zweckloser Bewegungen aus, die sich nicht vergleichend messen lassen, aber natürlich Kraftaufwand bedingen. Phlegmatische dagegen, die diese unnützen Bewegungen nicht ausführen, erledigen ein bestimmtes Arbeitspensum mit entsprechend geringerem Kraftaufwand. Aber dieser Unterschied würde natürlich keineswegs auf einen wirklich verschiedenen Stoffwechsel schließen lassen.

Um also die Annahme eines quantitativ verschiedenen Stoffwechsels zu begründen sind exakte Untersuchungen der Energiebilanz mit Vermeidung dieser Fehlerquelle ein notwendiges Erfordernis.

Untersuchungen der Energiebilanz Fettleibiger. Es liegen Untersuchungen vor, die eine Einschränkung des Stoffwechsels bei manchen Fettleibigen direkt erweisen. Die Untersuchungsmethoden des Stoffwechsels, soweit sie sich wenigstens der indirekten Calorimetrie bedienen, lassen sich in solche trennen, die nur Stichproben der Atmung untersuchen und in solche, die längere Perioden zu verfolgen gestatten. Die Untersuchung von Stichproben erlaubt den Einfluß von Muskelbewegungen völlig oder fast völlig auszuschließen und die Steigerung der Stoffwechselvorgänge, wie sie durch vorübergehende Faktoren, z. B. die Nahrungsaufnahme, bedingt ist, präzis zu erkennen. Die über längere Perioden ausgedehnten Untersuchungen an großen Calorimetern und Respirationsapparaten bestimmen dagegen den 24 stündigen Stoffwechsel. Bei ihnen kann naturgemäß die Körperbewegung nicht völlig ausgeschaltet werden, und außerdem brauchen in langen Perioden vorübergehende Steigerungen des Stoffwechsels z. B. durch die Nahrungsaufnahme nicht immer hervorzutreten, sondern können kompensiert werden. Diese letztere Tatsache, die schon Rubner erkannt hatte, ist neuerdings von v. Bergmann und von Grafe wieder hervorgehoben worden. Ich glaubte sie hier gleichfalls betonen zu müssen, weil ein Teil der Polemik zwischen v. Noorden und v. Bergmann auf der verschiedenen Bewertung der Methodik beruht.

Man unterscheidet bei Stoffwechseluntersuchungen bekanntlich den Ruhe-Nüchternstoffwechsel oder den Grundumsatz, um die von Magnus-Levy eingeführten Bezeichnungen zu gebrauchen, und den Leistungszuwachs. Für beide liegen Untersuchungen an Fettleibigen vor.

Der Grundumsatz wird von der Zuntzschen Schule bekanntlich als ein konstanter angesehen. Die Arbeit von Löwy und Hirschfeld[9]) beweist jedenfalls, daß der Grundumsatz bei gleichen Individuen viele Jahre hindurch ein völlig konstanter bleiben kann. Andererseits gibt aber auch Magnus-Levy zu, daß der Grundumsatz verschiedener Personen bis zu 20 Proz. in seiner Höhe schwanken könne. v. Noorden schließt daraus, daß bei Menschen mit individuell niederem Grundumsatz die Aufstapelung von Fett unter sonst gleichen Bedingungen gegenüber Menschen mit individuell höherem Grundumsatz erleichtert sein müßte, und dieser Schluß erscheint zunächst auch unanfechtbar. Nun betonen aber erstens alle Untersucher, daß man als vergleichendes Maß zwischen verschiedenen Individuen, namentlich gegenüber Fettleibigen immer nur Annäherungswerte besäße. Rubner rechnet bekanntlich den Bedarf auf die Körperoberfläche. Aber dieses Maß ist gerade bei Fettleibigen nicht verwertbar, da sie, je mehr sich ihr Körper der Kugelfläche nähert, eine um so geringere relative Oberfläche haben. Die anderen oben erwähnten Methoden, wie die Reduktion auf ein ideales Körpergewicht, sind aber für derartige Feststellungen zu ungenau. Ferner bestreitet v. Bergmann[10]) die Kon-

stanz des Grundumsatzes überhaupt, und bezieht sich dabei auf die Untersuchungen von Löb an einzelligen Organismen, die danach keinen konstanten Grundumsatz hätten, sondern von ihrem Milieu abhängig wären und ihren Umsatz, ohne abzusterben, weitgehend je nach dem umgebenden Milieu einschränken könnten.

Ich möchte nicht glauben, daß man die Verhältnisse an einzelligen Organismen mit denen hoch organisierter in Parallele stellen darf, und verweise im übrigen bezüglich der Verhältnisse der einzelligen Organismen auf die neuesten Untersuchungen Rubners[11]) über den Stoffwechsel der Hefezellen, und zwar insbesondere auf das Kapitel 6: Das Verhältnis des Kraft- und Stoffwechsels der Hefezellen zu anderen Organismen. Es würde aber den Rahmen dieser Arbeit überschreiten, wenn ich auf die höchst interessanten Feststellungen der Rubnerschen Monographie im einzelnen eingehen wollte.

Viel wichtiger als die Frage nach der Konstanz des Grundumsatzes endlich und dem v. Noordenschen Schluß entgegenstehend scheint mir aber für das Problem der Fettleibigkeit der Befund zu sein, daß derartig niedrige Werte für den Grundumsatz sich keineswegs nur bei Fettleibigen finden, sondern auch bei Menschen, die durchaus nicht fettleibig sind. Löwy und Hirschfeld ermittelten z. B. bei solchen nicht Fettleibigen minimal 618 Calorien pro Quadratmeter gegen v. Bergmanns niedrigsten Wert von 662 Calorien bei Fettleibigen. Noch niedrigere Werte konnte Grafe[12]) bei stuporösen Geisteskranken feststellen, nämlich 491,4 Calorien, ein Wert, wie er sonst nur bei Myxödem gefunden ist. Grafe weist die Ansicht zurück, daß es sich bei seinen Kranken um eine Einschränkung des Stoffwechsels gehandelt haben könne, wie solche nach den Untersuchungen von Fr. Müller und Nebelthau[13]), sowie von Magnus-Levy[14]) bei stark unterernährten Menschen vorkommt. Ebenso glaubt Grafe, daß nicht etwa ein verminderter Muskeltonus bei seinen Kranken als Ursache herangezogen werden könnte, denn der Muskeltonus habe keinen Einfluß auf die Umsetzungen. Hatte doch Kraus[15]) einen solchen Einfluß sowohl bei Kranken mit ausgedehnten Muskellähmungen, als auch bei Kranken mit Spasmen vermißt. Allerdings gibt Grafe selbst zu, daß durch diese Untersuchungen ein ganz sicherer Beweis dafür noch nicht erbracht sei, daß der tonisch contrahierte quergestreifte Muskel keinen höheren Sauerstoffverbrauch habe. Ich möchte, da uns diese Frage später noch einmal beschäftigen wird, schon hier darauf hinweisen, daß Benedikt gegenteilige Ansichten geäußert hat. Schon vor Grafe hatte übrigens Bornstein[16]) die gleiche Herabsetzung des Stoffwechsels bei einigen Geisteskranken mit der Stichproben untersuchenden Methode gefunden.

Da also aus diesen Untersuchungen hervorgeht, daß die Schwankungen im Grundumsatz bei Fettleibigen kaum andere sind als bei anderen Menschen, und da namentlich die niedrigsten bei Fettleibigen gefundenen Zahlen auch nicht niedriger sind als die bei normalen Menschen, so muß man wohl v. Bergmann recht geben, wenn er betont, daß damit nicht viel anzufangen sei, daß das Fettwerden vielmehr nicht

von einem niedrigen Grundumsatz abhänge, sondern daß man höchstens mit v. Noorden einen ätiologischen Faktor darin sehen könne, aber durchaus nicht einen alle Möglichkeiten erschöpfenden.

Die Tatsache aber, daß manche Menschen mit einem abnorm niedrigen Grundumsatz bestehen können, läßt sich auf zwei verschiedene Weisen theoretisch erklären; entweder sparen sie dem normalen Menschen gegenüber auch an den unerläßlichen Ausgaben, wenden weniger für die Aufrechterhaltung der Körperwärme, für Zirkulations- und Respirationsarbeit auf. Das ist nicht sehr wahrscheinlich. Oder aber sie haben in der Tat dem normalen Menschen gegenüber einen ökonomischeren Stoffwechsel. Das würde mit anderen Worten heißen, daß der Mensch mit normal hohem Grundumsatz, das ist also die Mehrzahl der Menschen, schon beim Ruhenüchternstoffwechsel mit einer gewissen Luxuskonsumption arbeitet. Wir werden später darauf zurückkommen müssen.

Untersuchungen, die sich auch auf den Leistungszuwachs erstrecken, also die Gesamtenergiebilanz über 24 Stunden bestimmen, liegen folgende vor. Zunächst ein bekannter Versuch von Rubner[17]), der bei einem fettleibigen Knaben keine Erniedrigung fand gegenüber seinem mageren, nur ein Jahr älteren Bruder, sondern eher eine geringe Erhöhung. v. Noorden ist geneigt, diese geringe Erhöhung auf vermehrte Zirkulationsarbeit beim Fettleibigen zurückzuführen. Im positiven Sinne haben aber die Versuche v. Bergmanns die Frage beantwortet. Er fand in der Tat bei einigen seiner Fettleibigen einen so stark erniedrigten Umsatz, daß er, wie auch v. Noorden zugibt, unbedingt als anormal angesehen werden muß. Dabei konnte v. Bergmann als Vergleichspersonen Fettleibige ohne diese Anomalie wählen, die annähernd dieselben körperlichen Verhältnisse darboten, so daß die erwähnte Unsicherheit der Berechnung damit nach Möglichkeit ausgeschlossen werden konnte. Einwandfrei erwiesen ist diese Herabsetzung des Stoffwechsels bisher nur in drei 24 Stunden-Versuchen. Wegen der zahlenmäßigen Belege sei auf die Originalarbeit v. Bergmanns verwiesen.

Außer diesem experimentellen Nachweise des Vorkommens eines verringerten Stoffwechsels bei Fettleibigen lehrt dasselbe unzweifelhaft die klinische Kontrolle der Einnahmen. v. Noorden gibt mehrere derartige Beispiele, und besonders lehrreich ist auch der jüngst von Umber[l. c. 6]) beschriebene Fall. Es handelte sich dabei um eine Fettsucht nach Kastration. Die weibliche Kranke bestritt während 7 Tagen ihren Umsatz mit nur 919 Calorien ohne Stickstoffeinbuße, ja noch mit einer positiven Stickstoffbilanz von 7,2 g, während sie nach der üblichen Berechnung einen Ruheumsatz von 2496 Calorien hätte aufweisen müssen.

Fragt man nun, ob die quantitative Verfolgung der Stoffwechselvorgänge im einzelnen vielleicht eine Erklärung für den geminderten Umsatz geben könnte, so liegen in der Tat schon eine Reihe älterer Arbeiten vor, aus denen man den Schluß ziehen kann, daß bei Fett-

leibigen die Wirkung der Nahrungszufuhr eine veränderte sein kann. Es sind dies die Untersuchungen von Jaquet[18]) und Svenson, von Stähelin[19]) und Reach[20]). Die Steigerung der Oxydationen nach Nahrungszufuhr scheint danach bei den untersuchten Personen geringer auszufallen als bei Gesunden. Ganz Ähnliches hat aber wiederum Grafe bei seinen stuporösen Kranken gefunden. Er schreibt: „Eine Verlangsamung des Stoffwechsels im Sinne einer geringeren Reaktion des Körpers auf Nahrungszufuhr liegt in der 6. Untersuchungsreihe vor. Die Werte sind durchaus analog den bei manchen Fettsüchtigen gefundenen Zahlen.“

Man hätte also hier zwar eine wirkliche Verlangsamung des Stoffwechsels, aber schon der Umstand, daß sie gleichfalls auch bei nicht Fettleibigen gefunden wurde, läßt ihre ätiologische Bedeutung für die Genese der Fettsucht zweifelhaft erscheinen.

Wenn somit unsere Kenntnisse über die direkte Wirkung der Nahrungszufuhr nicht zur Erklärung der Fettsucht ausreichen, so erscheinen mir dafür Arbeiten um so bedeutsamer, die sich mit der sekundären Wirkung der Nahrung beschäftigen, mit der Anpassung an geänderte und besonders an vermehrte Ernährung, dem was man früher als Luxuskonsumption bezeichnete.

Nachdem Pflüger den Satz aufgestellt hatte: Das Bedürfnis der Zellen meistert den Stoffwechsel und nicht die Zufuhr, schien für solche Vorstellungen kein Raum mehr vorhanden zu sein. Man hatte den Begriff der Luxuskonsumption völlig fallen lassen und sich an die Vorstellung gewöhnt, daß, abgesehen von der noch zu erörternden sogenannten spezifisch-dynamischen Wirkung der Nahrungsmittel alles über den notwendigen Verbrauch zugeführte Nahrungsmaterial thesauriert werden müßte.

Die Kliniker zwar haben auf Grund ihrer Erfahrungen am Krankenbett den Begriff der Luxuskonsumption nie fallen lassen. So schreibt z. B. Fr. Müller[21]): „Aus alledem ergibt sich, daß der Körper unter Umständen seine Lebensprozesse auch mit einem geringeren Umsatz aufrecht erhalten kann, daß er sparsamer wirtschaften kann als zu Zeiten reichlicher Ernährung, mit anderen Worten, daß man bei abundanter Nahrungszufuhr doch von einer Luxuskonsumption sprechen kann.“ Die oben zitierten Untersuchungen Müllers und Nebelthaus bewiesen ja die Einschränkung des Stoffwechsels bei decrepiden Kranken, und das gleiche beweisen auch die Untersuchungen Kochs[22]) und Tigerstedts[23]) über den Stoffwechsel alter Leute. Das Vorkommen von Schwankungen im Stoffwechsel beweist ferner vor allem der berühmte Selbstversuch von Neumann[24]), der bei calorisch verschiedener Ernährung in längeren Perioden die gleichen Leistungen ausführte und das gleiche Körpergewicht behielt. v. Noorden gibt zwar ausdrücklich an, daß er solche Schwankungen nie gesehen habe und daß die Differenzen in der Ernährung bei Neumann eben doch keine sehr hohen gewesen seien, aber auf Grund der neuesten Untersuchungen von Grafe[25, 26]) und seiner Mitarbeiter kann in der Tat die Nahrungszufuhr

in längeren Perioden nicht als gleichgültig für eine veränderte Einstellung des Stoffwechsels angesehen werden. Sowohl beim Tier als beim Menschen treibt nach diesen Untersuchungen eine abundante Nahrungszufuhr allmählich das Nahrungsbedürfnis durch Steigerung des Stoffwechsels gewaltig in die Höhe. Grafe faßt diesen Befund als wirkliche Luxuskonsumption auf und schreibt: Statt von einer Luxuskonsumption könnte man ebensogut von einer nachhaltigen spezifisch dynamischen Wirkung im erweiterten Sinne des Rubnerschen Wortes sprechen.

Die Schlußsätze der Arbeit von Grafe und Koch zeigen auch, daß sich Grafe der Wichtigkeit der von ihm gefundenen Tatsachen für die Genese der Fettsucht klar bewußt ist. Sie lauten: „Zweifellos spielt das Fehlen einer Luxuskonsumption oder einer sekundären spezifischen Wärmesteigerung in der Genese der Mastfettsucht eine große Rolle, denn es ist ohne weiteres verständlich, daß eine Überernährung überall da zur Fettsucht führen muß, wo die Anpassungsfähigkeit, die Einstellung auf ein höheres Oxydationsniveau fehlt oder unvollkommen ausgebildet ist. Somit scheint es, daß auch in der Genese der Fettsucht, die in erster Linie auf dem Boden der Überernährung erwächst, abgesehen vom Temperament noch andere konstitutionelle Faktoren eine Rolle spielen und daß hier nicht nur ein einfaches Rechenexempel vorliegt.“ Meiner Ansicht nach würde, wenn bei Fettsüchtigen dieses Fehlen der Einstellung wirklich nachgewiesen wäre, damit zugleich der Beweis geliefert, daß man solche Fettsuchtsformen nicht zur exogenen Mastfettsucht, sondern zu den endogenen Formen zu stellen habe.

Worauf können nun die festgestellten Einschränkungen des Stoffwechsels bei den endogenen Fettsuchtsformen beruhen? Natürlich liegt es nahe, nach unseren Kenntnissen über den Stoffwechsel bei Myxödem und beim Morbus Basedow an eine veränderte Wirkung innerer Sekretionen zu denken. Besonders v. Noorden hat denn auch die endogene Fettsucht direkt als eine thyreogene bezeichnet. Entsprechend den Anschauungen seiner Schule von der gegenseitigen Beeinflussung der inneren Sekretionen glaubt er sogar, daß auch bei Störungen anderer innerer Sekretionen diese erst durch die Thyreoidea wirksam auf den Stoffwechsel würden und nennt sie deshalb sekundäre thyreogene. Auch Umber[27]) teilt diesen Standpunkt. Er macht darauf aufmerksam, daß in dem oben erwähnten Falle von Kastrationsfettsucht der Blutzuckergehalt auffallend niedrig gefunden wurde und glaubt, daß diese Hypoglykämie es wahrscheinlich mache, daß die Fettsucht doch erst auf dem Umweg über die Schilddrüse, also sekundär thyreogen ausgelöst sei. Beiläufig sei bemerkt, daß in diesem Falle sowohl Ovarium als Schilddrüsenpräparate vollkommen versagten.

Nicht ganz so weit wie v. Noorden geht Wagner[28]), der neben die thyreogene die selbständige Wirkung der übrigen inneren Sekretionen stellt und außerdem noch eine Form der Fettleibigkeit infolge spontaner Anomalie des Stoffwechsels aller Zellen annehmen möchte, die auch angeboren oder wenigstens hereditär bedingt sein könnte. Ebenso wie Wagner läßt auch Lorand[29]) nicht nur die Thyreoidea, sondern auch selbständig

daneben ohne Vermittlung der Schilddrüse die anderen Drüsen mit innerer Sekretion eine Rolle bei der Entstehung der endogenen Fettsucht spielen.

Gewiß sind diese Annahmen, sei es die v. Noordens, sei es die der anderen genannten Autoren, sehr wahrscheinlich, aber es sind doch bisher nur Analogieschlüsse, auf denen sie beruhen. Auf Grund des vorliegenden reichhaltigen Untersuchungsmaterials wird zwar niemand die Beziehungen der Drüsen mit innerer Sekretion zum Stoffwechsel und zum Wärmehaushalt leugnen wollen, auch wissen wir mit Sicherheit, daß einige der endogenen Fettsuchtsformen direkt von Schädigungen dieser Drüsen abhängen, z. B. die Dystrophia adiposo-genitalis. Für die allgemeine Fettsucht aber ist ein derartiger Zusammenhang zum mindesten nicht erwiesen. Daß bei manchen Formen der endogenen Fettsucht die Schilddrüsentherapie sich als wirksam zeigt, kann um so weniger als Beweis gelten, als dieselbe Therapie nachgewiesenermaßen auch bei den rein exogenen Formen, ohne jede nachweisbare Stoffwechselanomalie Vorzügliches leisten kann. Vielleicht wäre es möglich, daß man auch bei endogener Fettsucht mit dem Abderhaldenschen Verfahren Schilddrüsen abbauende Fermente im Serum fände, wie dies ja sowohl beim Basedow als beim Myxödem gelungen ist, dann würde allerdings eine Dysthyreoidose sich annehmen lassen. Es scheinen aber derartige Untersuchungen bisher noch nicht ausgeführt zu sein*).

Auch v. Bergmann hat die Schwierigkeit empfunden, allein auf die Bilanzversuche hin die Genese der Fettsucht zu begründen. Er erörtert zunächst die Möglichkeit, ob man bei der Fettsucht vielleicht eine erleichterte oder übermäßige Umwandlung anderer Nahrungsstoffe in Fett annehmen könnte. In diesem Zusammenhange weist er auf die bekannten Vorstellungen v. Noordens, dessen diabetogene Fettsuchtstheorie hin. Nach Noorden ist es denkbar, daß der Körper zwar nicht mehr die Fähigkeit habe, Zucker zu zerstören, wohl aber noch die Fähigkeit besitze, aus Kohlenhydraten Fette zu bilden. Da nun die vom Zucker umspülten Gewebszellen natürlich trotzdem darbten, weil sie den Zucker nicht verwerten konnten, so würde reflektorisch die Appetenz gesteigert und dadurch bedingte erhöhte Nahrungszufuhr würde zur unmittelbaren Ursache der Fettsucht. Der Zuckerkranke entleere also in diesem Falle seinen Zucker nicht nach außen, sondern gewissermaßen in Fettdepots hinein (v. Noorden, Fettsucht, S. 77). v. Noorden hat bekanntlich inzwischen seine Ansichten über den Diabetes geändert und kann neuerdings nicht mehr als ein Vertreter der Ansicht vom gehemmten oder erschwerten Zuckerverbrauch beim Diabetes angesehen werden, sondern er hat mit Entschiedenheit die Hypothese einer gesteigerten Zuckerproduktion beim Diabetes vertreten. Es muß also wohl zweifelhaft erscheinen, ob er heute die Hypothese von der diabetogenen Fettsucht noch vertreten würde.

---

*) Anmerkung während der Korrektur. Inzwischen sind von Mohr derartige Versuche ausgeführt (Kongr. f. inn. Med. 1914), die ergeben, daß dieser Abbau häufiger vorkommt. Mohr folgert daraus, daß bei vielen Fettsuchtsfällen eine endogene Komponente mitspräche.

v. Bergmann selbst hält augenscheinlich aber diese hypothetische Veränderung des Stoffwechsels nicht für wichtig, sondern geht von einem ganz anderen Gesichtspunkt aus, nämlich dem, daß bei der Fettsucht die Verbrennung des Fettes erschwert oder unmöglich sei, eine Hypothese, die den älteren Vorstellungen vom erschwerten Zuckerverbrauch beim Diabetes entsprechen würde.

Er sieht nun diese Erschwerung und damit das Primäre der Fettsuchtsätiologie in einer Tendenz des Fettgewebes zur Wucherung und nennt diese lipomatöse Tendenz. Er vergleicht den Vorgang mit der Lipombildung und erklärt so die allgemeine Fettsucht nur für einen Spezialfall der multiplen Lipomatose. Er schreibt wörtlich: „Die Zellen holen sich das Fett, aus welchem Causalnexus heraus ist unbekannt, wo sie es herbekommen können. Meist wird sich das ausdrücken in einem für das Stoffwechselexperiment der Gesamtbilanzen nicht nachweisbaren Mehrbedarf oder durch Einschmelzung von Körpereiweiß und daraus folgender Ersparnis an Fettbildnern, eventuell durch Einschränkung des Gesamtbedarfs.“ An einer anderen Stelle drückt er diese Ansicht noch schärfer aus, „daß für die Fettsucht eine in ihrer Ursache ungeklärte Tendenz zur Fettwucherung — lipomatöse Tendenz — das eigentlich Herrschende sei, wie darin die Ersparungen zum Zwecke der Fettgewebsvermehrung zustande kommen, sei etwas Sekundäres.“ v. Bergmann schreibt damit also dem Fettgewebe eine höchst aktive Rolle zu. Wenn ich nun auch diese Ansicht als eine rein hypothetische, durch Tatsachen nicht gestützte bezeichnen muß, so möchte ich doch erwähnen, daß einige neuere Untersuchungen dem Fettgewebe, auch wenn es sich nicht in der Form von Fettgewebsgeschwülsten findet, doch sehr aktive Tendenzen zuschreiben. Es sind dies die Arbeiten von Rosenfeld[30a]). Aus dem Befunde, daß das Blut bei Kohlenhydratmast fettärmer wird, zieht dieser Autor den Schluß, daß Fett in keinem inneren Organe aus Kohlenhydraten aufgebaut würde, sondern von den Zellen des Fettgewebes selbst. Im gleichen Sinne sprechen auch die Befunde von Gierke[30b]), der fand, daß nach mehrtägiger Kohlenhydratfütterung das Fettgewebe des Kaninchens, das am 2. Tage noch sich als kohlenhydratfrei erwies, nach etwa 8 Tagen stark glykogenhaltig wird. Wenn dieses Glykogen auch nach etwa 14 Tagen wieder verschwindet, so hält doch auch Magnus-Levy diesen Gierkeschen Befund für die Annahme einer aktiven Tendenz des Fettgewebes bedeutungsvoll.

Zusammenfassend muß man sagen, daß man heute weder die Hypothese einer veränderten inneren Sekretion noch die von Bergmannsche Ansicht als sicher begründet ansehen kann, wenngleich ihre Möglichkeit natürlich nicht zu bestreiten ist.

Die stoffliche Betrachtung des Stoffwechsels. Es könnte vielleicht förderlich erscheinen, wenn man, um weiter in die Genese der Fettsucht einzudringen, den Stoffwechsel nicht nur von der energetischen Seite betrachtet, sondern mehr auf die rein stoffliche eingeht. Weisen doch schon die zitierten Arbeiten Grafes wenigstens, soweit sie sich mit dem Begriff der spezifisch dynamischen

Wirkung der Nahrungsmittel beschäftigen, auf eine solche Betrachtung hin, und hat doch Rubner selbst eine stoffliche Abweichung insofern gefunden, als der von ihm untersuchte Fettleibige das Eiweiß schlecht ausnützte.

Die neueren Arbeiten, von denen wir zu diesem Zwecke ausgehen müssen, beschäftigen sich nun in erster Linie mit dem von Rubner aufgestellten Begriff der spezifisch dynamischen Wirkung der Nahrungsmittel. Rubner[31]) versteht darunter — ich zitiere wörtlich — die Steigerung des Verbrauches in bestimmten Teilen des Organismus und zwar im Sinne einer spezifisch chemischen Wirkung. Ob man dafür den Namen Drüsenreiz wählen will, schreibt Rubner, ist gleichgültig, ich habe es vorgezogen, vorläufig nur von einer spezifisch dynamischen Wirkung zu sprechen. Diese Wirkung kann durch kompensatorische Wirkungen auf dem Gebiete der chemischen Wärmeregulation verdeckt werden, beträgt aber im Gebiete der physikalischen Wärmeregulation und bei gleichzeitiger Verabreichung einer den Hungerbedarf deckenden Calorienzufuhr für reines Fleisch 30,9 Proz., für Fett 12,7 Proz., für Rohrzucker 5,8 Proz. nach Untersuchungen am Hund.

Man hat sich vorwiegend mit der spezifisch dynamischen Wirkung des Eiweißes beschäftigt, was wohl daran liegt, daß Rubner darüber bestimmte Vorstellungen geäußert, während er über die Prozesse, welche die Steigerung der Wärmebildung nach Kohlenhydrat- und Fettfütterung verursachen, keine derartigen Angaben gemacht hat. Rubner glaubt, daß die spezifisch dynamische Wirkung des Eiweißes ihre Quelle in der Abspaltung des stickstoffhaltigen Atomkomplexes bzw. in dessen Verbrennung habe. Die dabei entstehende Wärme könne im Gebiet der physikalischen Wärmeregulation nur als Wärme, aber nicht für andere Zwecke verwendet werden, während der kohlenhydratähnliche Anteil des Eiweißmoleküls auch sonst verwendet werden könnte. Es liegt nach diesen Vorstellungen, wohlgemerkt nur immer im Gebiete der physikalischen Regulation, eine Produktion überschüssiger Wärme vor, also eine Art Luxuskonsumption. Wie Gigon[32]) ausführt, verläßt Rubner mit seiner Annahme eigentlich das Prinzip der Isodynamie und kehrt zu dem der Isoglykogenie zurück.

Die Rubnersche Auffassung hat nun verschiedentlich Widerspruch erfahren. Die Zuntzsche Schule hat lange Zeit die spezifisch dynamische Wirkung durch die Verdauungsarbeit erklären wollen. Aber Benedict hat diese Ansicht wohl widerlegt, und auch die Sekretionsarbeit der Niere als Quelle der spezifisch dynamischen Wärme anzusetzen, ist nach den Untersuchungen von Tangl[33]) nicht mehr möglich.

Kellner[34]), wie übrigens zum Schluß auch Zuntz[35]) und Löwy, nehmen einen vermittelnden Standpunkt ein. Kellner schlägt vor, für spezifisch dynamische Wirkung lieber den Ausdruck thermische Energie zu setzen und läßt diese entstehen aus der Kau- und Verdauungsarbeit, den Zersetzungen und Fäulnisvorgängen im Darmkanal, der gesteigerten mechanischen Arbeit (Resorption und Säftekreislauf) und endlich aus molekularen Umlagerungen, d. h. intermediärem Um- und Abbau. Gerade die letztere Auffassung, die also auch die eventuellen synthetischen

Fähigkeiten des Organismus in sich begreift, ist für die folgenden Auseinandersetzungen wichtig. Mehr beiläufig möchte ich erwähnen, daß v. Wendt[36]) glaubt nachgewiesen zu haben, daß unter gewissen Bedingungen die spezifisch dynamische Wirkung des Eiweißes keineswegs nur als überschüssige Wärme sich äußert, sondern z. B. bei der Milchbereitung Verwendung finde.

Sehr scharf hat Gigon[l. c. 32]) die Lehre Rubners angegriffen. Ich setze seine Schlußsätze, die den Inhalt seiner mit einem großen Respirationscalorimeter am Menschen ausgeführten Versuche angeben, hier ein, weil sie wohl zuerst auf einen eventuellen Unterschied zwischen dem energetischen und dem Thesaurierungsstoffwechsel aufmerksam machen. Gigon schreibt: „Die Eiweißzufuhr steigert den Gaswechsel andauernd bis zur subjektiv maximalen Zufuhr. Bei Dextroseversuchen steigt der Gaswechsel proportional aber nur bis zu einer gewissen Grenze. Eine größere Zufuhr als 150 g Dextrose ergibt nicht mehr Kohlensäure als diese Zufuhr. Ölzufuhr ergibt eine sichere Herabsetzung im Gaswechsel, Energieumsatz, Kohlenhydrat- und Eiweißverbrauch. Darin liegt auch ihre wirkliche spezifische Wirkung. Die dynamischen Veränderungen, in denen Rubner die spezifische Wirkung ausdrückt, sind Nebenerscheinungen von viel wichtigeren Prozessen. Der Energieumsatz kann nach Nahrungsaufnahme höher oder tiefer stehen (Ölversuch) als im Nüchternwert. Es gibt keine spezifisch dynamische Wirkung der Nahrungsstoffe, sondern zwischen Nahrungsstoff und Organismus bestehen für jeden einzelnen Stoff ganz spezifische Relationen. Man muß eine immediate, direkte, provisorische und eine mediate, indirekte, definitive Aufgabe des Stoffwechsels unterscheiden. Die erste Aufgabe besteht in der Bildung und Aufspeicherung von Reservestoffen, insbesondere Depots, die zweite Aufgabe führt zu Verbrennungsprozessen, die zugunsten der physiologischen Tätigkeit den Energievorrat der Nahrungssubstanzen entwickeln."

Auch andere Autoren, z. B. Folin[37]), auf dessen Arbeiten noch ausführlich eingegangen werden soll, huldigen derartigen Ansichten. Folin unterscheidet gleichfalls einen Depotstoffwechsel und einen endogenen. Er schreibt direkt: „The muscles and other tissues as evidently serve as a storehouse for such reserve materials." Ganz kürzlich hat Falta sich in ähnlicher Weise geäußert; er unterscheidet einen assimilatorischen und dissimilatorischen Stoffwechsel und glaubt speziell beim Diabetes, daß die Störungen beider isoliert vorkommen können.

Wenn diese Ansichten richtig sind, müßte selbstverständlich für das Problem der Fettsucht dieser Thesaurierungs- oder assimilatorische Stoffwechsel noch nach Möglichkeit näher untersucht werden. Die Berechtigung zu einer stofflichen Betrachtung neben der energetischen hat übrigens Rubner niemals bestritten.

Auch Benedict[38]) hat sich kürzlich mit den Rubnerschen Lehren beschäftigt. Er fand zunächst übereinstimmend mit Gigon für die Kohlenhydrate eine erhebliche spezifisch dynamische Wirkung und glaubt ferner in der Tat am Versuchsobjekt Erscheinungen konstatieren

zu können, die erweisen, daß dasselbe unter Nahrungszufuhr auf einem höheren Umsatzniveau stehe. (Er rechnet dahin gesteigerten Muskeltonus, erhöhte Temperatur und Pulsfrequenz.) Benedict greift dann auf eine schon vor längerer Zeit von Fr. Müller geäußerte Meinung zurück, daß bestimmte Stoffe vielleicht stoffwechselsteigernd wirken könnten, wie Benedict glaubt, im Sinne einer spezifisch katabolischen Erregung. Es scheint mir, daß diese Ansicht gar nicht so sehr, wie Benedict meint, von der oben zitierten Rubnerschen abweicht. Neu ist dagegen, daß Benedict glaubt, nachgewiesen zu haben, daß beim Diabetiker die Kohlenhydratsäuren diese Funktion, den Stoffwechsel zu steigern, besäßen und daß Benedict daraus schließt, auch andere Säuren könnten ähnliche Funktionen haben. In dieser Richtung sind nun besonders die neueren Arbeiten Folins wichtig. Folin verlegt den Aufbau des arteigenen Eiweißes nicht, wie man dies bisher tat, in die Darmwand selbst, sondern er hat nachgewiesen, daß die Aminosäuren als solche in das Blut übergehen. Ganz interessant ist dabei seine Angabe, daß der Ammoniakgehalt des Pfortaderblutes ausschließlich aus dem Dickdarm stamme und bakterieller Tätigkeit seinen Ursprung verdanke. Die als solche ins Blut resorbierten Aminosäuren bleiben aber nicht im Blute, sondern die Gewebe, namentlich das Muskelgewebe, haben dafür eine große Aufnahmefähigkeit, und zwar wahrscheinlich eine dem spezifischen Ersatzbedürfnis entsprechende. Gleichzeitig geht ein Abbau der Aminosäuren damit einher, der um so lebhafter wird, je näher die Menge der Aminosäuren an die obere Grenze der Stapelungsmöglichkeit herankommt. Sinkt dagegen, z. B. im Hunger, der Aminosäuregehalt des Blutes, so werden durch Gewebszerfall Aminosäuren gebildet, die in das Blut übertreten. Es besteht also eine doppelte Regelung des Aminosäurengehaltes des Blutes.

Mit der Annahme, daß die Aminosäuren in den Geweben nach ihrem spezifischen Ersatzbedürfnis gestapelt würden, stimmt übrigens die ältere Vorstellung Abderhaldens[39]) insofern überein, daß Abderhalden gleichfalls annahm, daß für den Eiweißstoffwechsel das Gesetz des Minimums gelte und daß der Körper aus den ihm im Nahrungseiweiß angebotenen Aminosäuren diejenigen im richtigen Verhältnis herauswähle, deren er zum Aufbau arteignen Eiweißes bedarf. Nur daß Abderhalden diesen Prozeß noch in der Darmwand spielen ließ. Ich erinnere in diesem Zusammenhange auch an die bekannte Arbeit Michauds[40]), der zeigen konnte, daß bei Fütterung mit arteignem Eiweiß sich erheblich leichteres Stickstoffgleichgewicht erreichen ließ als bei Fütterung mit körperfremdem.

Ich mußte die Arbeiten Folins etwas ausführlicher erörtern, weil sich auf ihnen die für die Stoffwechsellehre so wichtigen Untersuchungen von Graham, Lusk[44]) und seinen Mitarbeitern aufbauen. Diese seien im folgenden kurz skizziert:

Dextrose steigert nach diesen Arbeiten den Stoffwechsel des Hundes über den Ausgangsstoffwechsel hinaus bis zu 20 %. Der Zuckergehalt des Blutes steigt danach in der 1. Stunde und fällt bis zur 4. Stunde allmählich wieder zur Norm.

In 4 Stunden ist die Absorption einer einmaligen Dextrosegabe beendet. Während der Periode der höheren Wärmeproduktion wird Wasser zurückgehalten, das gegen Ende der 4. Stunde plötzlich abgegeben wird. Der Hämoglobingehalt steigt und sinkt diesen Schwankungen des Wassergehaltes entsprechend, das Blutvolumen wächst während der Wasserretention, weil durch den erhöhten osmotischen Druck Wasser angezogen wird. Während der 2., 3. und 4. Stunde ist der respiratorische Quotient ungefähr 1. Während der 5. Stunde, wenn der Stoffwechsel zum Ausgangspunkt zurückkehrt, sinkt der nicht vom Eiweißzerfall abhängige respiratorische Quotient auf 0,83. Es wird nunmehr neben Zucker Fett verbrannt. Zufuhr von Wasser, von 4,2% Soda oder 8% Harnstofflösung steigerten den Stoffwechsel nicht, so daß osmotische Vorgänge für die Steigerung nach Dextrosezufuhr nicht verantwortlich gemacht werden können. Lusk hält deswegen nur den Schluß für möglich, daß die Steigerung der Zersetzungen nach Kohlenhydratzufuhr bedingt ist durch die Anwesenheit größerer Mengen frei diffusibler Kohlenhydrate und nennt einen so gesteigerten Stoffwechsel einen plethorischen.

Nach Eiweißfütterung dagegen ist der Stoffwechsel nur kurze Zeit gesteigert, so daß man nicht annehmen kann, daß er intermediären Prozessen, d. h. dem Abbau des eingeführten Eiweißes, seine kurze Steigerung verdanke. Vielmehr handelt es sich dabei um eine Stimuluswirkung auf die Wärmeproduktion, bedingt durch die Massenwirkung der eingeführten Aminosäuren. Diese Ansicht wird dann durch eine Reihe experimenteller Tatsachen belegt, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll; hervorgehoben sei nur, daß nach Lusk die Desamidisierung und die Harnstoffbildung nicht eine erhöhte Wärmeproduktion zur Folge haben, wenigstens steigerte die experimentelle Verbrennung der Glutaminsäure den Stoffwechsel durchaus nicht. Diese der Stimuluswirkung der Aminosäuren zuzuschreibende Erhöhung des Stoffwechsels addiert sich nun aber bei gemischter Kost keineswegs einfach der vorher erwähnten plethorischen, vielmehr wird die Oxydation, die durch die Plethora hervorgerufen ist, durch den Stimulus der Aminosäuren nicht über die Schwelle hinaus erhöht, die die Aminosäuren allein erreichen würden.

Lusk faßt seine Ansichten am Schlusse seiner letzten Arbeit wie folgt zusammen: „One may conclude, that there are the following forms of metabolism in the quiet or sleeping dog from thermal influence excluded: 1. a basal metabolism, when the cells are nourished by a blood stream, which does not receive food from the intestinal tract but the composition of which is regulated by the organs of the body. 2. a metabolism due to plethora, induced by an increased quantity of Carbohydrats or fat metabolits in the blood on account of absorption from the intestine, and 3. a metabolism due to the stimulus of amino-acids. The metabolism of plethora and the metabolism of amino-acids stimulation cannot be added to each other; there is no summation of effect when both influences are brought into action simultaneously. In other words, the level of cellular oxydation induced by plethora is not further heightned by the stimulus of amino-acids unless the latter alone would accomplish such increase in activity."

Es liegen bisher keine Untersuchungen bei Fettleibigkeit vor, die auf diese neuen Anschauungen Rücksicht nehmen. Man könnte sich

ja vorstellen, daß sowohl die plethorische Erhöhung als die stimulierende Wirkung bei Fettleibigkeit anders verliefe als in der Norm. Vielleicht kann man in diesem Zusammenhang darauf hinweisen, daß Rubner bei seinem Fettleibigen eine auffallend schlechte Ausnützung des Eiweißes fand, und auch bei einem Kranken Birkners[42]) und Bergs war die Eiweißresorption verschlechtert. Doch scheint dieses Verhalten keineswegs regelmäßig zu sein. Ich habe z. B. die Zahlen in dem bekannten Selbstversuch Dappers darauf angesehen. Die Stickstoffwerte im Kot erheben sich zwar bis 2 g täglich, sind aber nicht immer so hoch und entfernen sich nicht allzusehr von den durchschnittlichen 8 bis 10 Proz. der N-Einfuhr. Auch v. Noorden gibt an, daß die N-Resorption normal sei.

Als sehr bemerkenswert muß eine Arbeit von Wacker[43]) und Hueck endlich noch angeführt werden, weil sie einen ganz neuen Gesichtspunkt für unser Thema bringt. Die Arbeit beschäftigt sich mit der Bedeutung des Cholestearins für den Stoffwechsel. Das Ergebnis ist, daß bei vermehrter Cholestearinzufuhr in der Nahrung sich — besonders deutlich beim wachsenden Tiere — eine starke Zunahme des Körpergewichts konstatieren läßt, die vor allem durch abnormen Fettansatz bedingt ist; dabei reichern sich im Blut und in vielen Organen nicht etwa nur die Cholestearinfette, sondern auch die übrigen Lipoide an. Zuerst tritt das an der Nebennierenrinde in Erscheinung; es handelt sich um eine Hypertrophie und Hyperplasie dieses Organs bei erhaltener funktioneller Wertigkeit. Außerdem erhoben Wacker und Hueck noch den hier beiläufig zu erwähnenden Befund, daß sehr lange fortgesetzte Cholestearinfütterung eine der menschlichen Arteriosklerose durchaus ähnliche Erkrankung der Aorta hervorrief. Bisher ist weder auf den Cholestearingehalt des Blutes bei Fettleibigkeit geachtet, noch sind mir Befunde bekannt, die eine Hypertrophie der Nebenniere konstatiert hätten. Daß Adrenalin den Stoffwechsel herabsetzt, ist zwar mehrfach angegeben, so z. B. von Hari[44]). Die einzige Notiz aber, die das Adrenalin in Beziehung zur Fettsucht setzt, gibt Lorand[l. c. 29]), der nach Adrenalinmißbrauch die Entstehung einer Fettleibigkeit gesehen haben will.

Man sieht, es ergeben sich aus diesen neueren Arbeiten mancherlei Fragestellungen, von denen aus das Problem der Fettleibigkeit noch geprüft werden könnte.

Die Ausgaben der Fettleibigen. Es wäre, nachdem wir den Stoffwechsel in energetischer und stofflicher Beziehung besprochen haben, nur noch die Möglichkeit zu erörtern, ob der einmal fettleibig Gewordene vielleicht leichter als der nicht Fettleibige Ersparungen in seinen Ausgaben machen könnte. Da die Fettumhüllung des Fettleibigen ein schlechter Wärmeleiter ist, so muß sie ähnlich wirken wie z. B. der Fettmantel der Robben; man hat auch wohl gesagt, die Fettschicht wirke wie ein Pelzmantel, der beständig getragen würde. Es hat aber der Fettleibige von dieser Möglichkeit, an Wärmeabgabe zu sparen, eigentlich keinen Vorteil, da der Mensch, wenigstens im bekleideten

Zustande, sich ja ausschließlich im Gebiete der physikalischen Wärmeregulation bewegt und eine annähernd konstante Oberflächentemperatur hat. Eher wird die Fettschicht lästig und führt zu Wärmestauungen, und diese sind in der Tat bei Fettsucht ja häufig. Ich beobachtete erst kürzlich z. B. bei einem fettleibigen Knaben, daß die Differenz zwischen After- und Achselhöhlentemperatur schon in der Ruhe meist über 1° betrug und sich bei körperlichen Anstrengungen rasch noch weiter vergrößerte. Ein gleiches Verhalten hat zuerst Penzoldt bei Fettleibigen beschrieben, und neuerdings hat Weinert[44a]) auf die Unterschiede zwischen Mastdarm- und Achselhöhlentemperaturen und ihre Bedeutung wieder die Aufmerksamkeit gelenkt.

Die Wasserdampfabgabe und die Wärmeabgabe bei Fettleibigen ist schon vor längerer Zeit von Schattenfroh[45]) und von Broden[46]) und Wolpert untersucht worden. Es ergab sich, daß beide bei mäßigen Temperaturen im nackten wie im bekleideten Zustand nicht wesentlich von der Norm abwichen, daß dagegen gegen jede Wärmestauung der Fettleibige viel empfindlicher ist, namentlich wird die Verdunstung und Schweißproduktion sehr erheblich gesteigert. Die tiefste Temperatur, bei der Schattenfroh seinen Fettleibigen unbekleidet untersuchte, betrug 25°, die Versuchsperson ertrug sie ohne Schwierigkeit. Schattenfroh schreibt aber ausdrücklich, daß trotz des Fettreichtums der Kranke wohl schwerlich bei niedrigeren Temperaturen hätte die Versuche ausführen können. Innerhalb der Temperaturen zwischen 25 und 38° veränderte der Fette seine Kohlensäureproduktion im nackten Zustande kaum. Man darf also wohl annehmen, daß er in der Tat rein physikalisch regulierte und bei 25° Außentemperatur die chemische Regulation noch nicht in Anspruch zu nehmen brauchte. Aber, wie schon gesagt, unter normalen Verhältnissen wird der Fette kaum Gelegenheit haben, seine Fähigkeit zu gebrauchen, sich gegen tiefere Temperaturen rein durch physikalische Regulation zu verteidigen. Viel häufiger wird er sich überwärmen und dann eine Steigerung der Körpertemperatur mit entsprechender Steigerung des Stoffwechsels zeigen. Im bekleideten Zustand stieg wenigstens die Kohlensäureproduktion des Fettleibigen, den Broden und Wolpert untersuchten, erheblich mit der Temperatur (zwischen 20 und 38°).

Bei Muskelanstrengungen kann der Fettleibige naturgemäß erst recht nicht sparen, denn er hat ein im Verhältnis zur Muskulatur größeres Gewicht wie der Normale zu bewegen und außerdem kann man wohl v. Noorden beistimmen, wenn er glaubt, daß die reichlichere Entwicklung der Capillaren im Fettpolster doch vielleicht auch die Zirkulationsarbeit noch etwas vermehre. Dafür, daß der Muskel des Fetten sparsamer arbeitete, liegt jedenfalls kein Anhalt vor. Bär[47]) hat die Möglichkeit erörtert, daß der Fettleibige vielleicht bei Bewegungen dadurch sparen könne, daß die durch die Körperarbeit erzeugte Wärme nicht dem Ruhewert für die Zersetzungen sich addiere, sondern zur Erhaltung der Körperwärme Verwendung finde. Es ist mir aber keine Tatsache bekannt, die als Stütze einer solchen Auf-

fassung verwendet werden könnte. Der Fette spart nur dadurch, daß er oft faul und phlegmatisch wird.

Der Mineralstoffwechsel des Fettleibigen. Über den Mineralstoffwechsel bei Fettleibigen gibt es nur vereinzelte Angaben. Zunächst sei erwähnt, daß einige Autoren eine Wasserretention bei Fettleibigkeit annehmen, z. B. Labbé und Furet[48]) und namentlich Iscovesco[49]). Letzterer gibt an, daß fette Leute durch die Lungen weniger Wasser abgeben als Gesunde. Er hält die Wasserretention bei Fettsucht für eine primäre, die gleichzeitig bestehende Chlorretention für eine sekundäre. Iscovesco glaubt auch, es sei kein Zufall, wenn Stoffe, die Fettsucht begünstigten, auch die Quellung der Gewebe förderten, z. B. die Kohlenhydrate.

Für die Annahme einer Wasserretention durch die Lungen bei Fettleibigkeit liegen sonstige Angaben nicht vor. Wegen der Fragen der Chlorretention sei auf die gleich zu erwähnende Arbeit von Biernacki verwiesen.

Ich möchte im Anschluß an die Arbeiten über Wasserretention bei Fettsucht erwähnen, daß der Wassergehalt des Fettes selbst nach einer neueren Arbeit von Bozenraad[50]) geringer ist, als man früher glaubte, nämlich nur 13 Proz., und daß er höher nur bei decrepiden Menschen gefunden wird.

Bei Entfettungskuren ist der Mineralhaushalt mehrfach untersucht worden. Es fanden Reiß[51]) und Meyer, daß der Wasserhaushalt bei Entfettungskuren im wesentlichen von der in der Diät enthaltenen Kochsalzmenge abhängig ist. Bei der Moritzschen Milchkur traten Wasserverluste ein, bei der Rosenfeldschen Kartoffelkur Retentionen. Man konnte aber dieses Verhältnis umkehren, wenn man die Rosenfeldsche Diät kochsalzarm und die Moritzsche Diät kochsalzreich gestaltete. Wenn aus diesen Versuchen auch hervorgeht, daß der Kochsalzgehalt der Nahrung von großer Bedeutung für den Wasserstoffwechsel, wie ja auch sonst bekannt, ist, so erklärt sich daraus keineswegs alles. Reiß und Meyer erinnern denn auch selbst an die bekannte Arbeit von Biernacki[52]), deren Resultate in folgenden Sätzen sich zusammenfassen lassen. Eine Überfettung oder auch Überzuckerung der Nahrung unter Zurückdrängen der Eiweißcalorien führt zu Ascheretentionen, und zwar wird namentlich Natrium retiniert, das seinerseits nun wieder Chlor retiniert. Das Chlor wird also vom Natrium nur hingerissen. Ebenso wie Natrium wird auch Kalk retiniert. Mit anderen Worten, der Ausgangspunkt der stattfindenden Kochsalzretention ist die des NaO-Alkali, nicht die des Chlors. Biernacki schreibt weiter: „Der Calorienüberschuß durch Steigerung des Fettes, auch Kohlenhydratgehalts in der Nahrung, d. h. die Überernährung in der Form und Weise, wie sie therapeutisch in der Regel angewendet wird oder als allgemeiner Ernährungsfehler der wohlhabenden Klassen existiert, führt also, ganz abgesehen von Stickstoff und Wasserretention, zu einer Retention von Chlor und vor allem Natron und Kalk (bzw. Phosphor).“ Wichtig ist, daß bei der Erklärung dieser Tat-

sache Biernacki zu folgendem Schluß kommt: „Nach allen diesen Erfahrungen kann man kaum länger zweifeln, daß das Primum movens der besprochenen Ascheretentionen bei der Überernährung mit Fett, auch Kohlenhydraten, eben die Überfettung (bzw. die Überzuckerung) der Nahrung an sich ist, in energetischen Begriffen und Terminen das Zurückdrängen der Eiweißcalorien gegen die N-freien, vielleicht vor allem die Fettcalorien."

Eine sehr ausgedehnte Untersuchung über den Mineralstoffwechsel bei Entfettungskuren ist von Birkner und Berg[42]) erschienen. Diese Arbeit ist unstreitig aus einer gewissen Tendenz heraus unternommen, sie versucht die von Lahmann vertretene Nährsalztheorie wissenschaftlich zu begründen.

Abgesehen davon leidet die außerordentlich fleißige Arbeit aber leider noch an einigen anderen Mängeln. Die Analysen, die der schwer kranke und bald danach verstorbene Birkner ausgeführt hatte, mußten umgerechnet werden, da sie augenscheinlich Irrtümer enthielten, die auf den hochfieberhaften Zustand Birkners zurückgeführt werden. Ferner wurden die Versuche mehrfach dadurch unterbrochen, daß die Kranken die Anstalt zeitweilig verließen, aber auch innerhalb der Anstalt scheint die Versuchskost nicht immer eingehalten worden zu sein. Die Arbeit kann daher kaum darauf Anspruch machen, zuverlässige Resultate zu liefern. Immerhin sollen die Resultate und Anschauungen der Verfasser doch hier nicht übergangen werden. Sie sind im wesentlichen folgende: Eine gesundhafte Nahrung müsse dem Körper durchschnittlich mehr Äquivalente anorganischer Basen als anorganischer Säuren zuführen, wenigstens zeige sowohl Harn wie Kot wirklich gesunder Menschen eine positive Äquivalentenbilanz, d. h. die Basenäquivalente überwiegen die der Säuren. Die gewöhnlich als normal bezeichneten Daten für die Harnbestandteile wären sämtlich mehr oder minder hochgradig als pathologisch anzusehen (Harnsäure, Ammoniak, Aminosäuren, Esterschwefelsäuren).

Bei der ersten Versuchsperson enthielt die Entfettungsdiät etwa 350 Eiweißcalorien, 700 Kohlenhydratcalorien und 600 Fettcalorien, war also nach Calorienzahl eine ziemlich strenge Entfettungskur. Das Körpergewicht sank täglich um 270 g. Die Nahrung enthielt an anorganischen Substanzen eine negative Äquivalentenbilanz. Da nun der Kot der Versuchsperson dabei alkalisch reagierte, so kommen Birkner und Berg zu dem Schluß, daß die überschüssigen anorganischen Säuren offenbar neutralisiert gewesen seien, und zwar könne dies bei dem Mangel an organischen Säuren nur durch organische und zwar mit Sicherheit durch Aminosäuren geschehen sein. Ein analytischer Beleg für diese Ansicht fehlt jedoch. Durch die Zurückhaltung der Aminosäuren erkläre sich auch die anscheinend schlechte Resorption des Proteins in diesem Versuche. Ich möchte dieses Resultat hauptsächlich deswegen hervorheben, weil die tatsächlich gefundene schlechte Eiweißresorption mit dem bereits erwähnten Befunde Rubners bei dessen fettleibigem Knaben übereinstimmt.

Der weitere Tenor der Ausführungen Birkners und Bergs läuft schließlich darauf hinaus, daß bei verkehrter Ernährung der Organismus die schädlichen im Überschuß zugeführten Säuren, deren er sich nicht durch Darm und Nieren sofort entledigen könne, irgendwie als Aminoverbindungen neutralisiert und aufspeichert. Dabei soll in einem anderen Versuche schon ein Abzug von 14 g Fleisch täglich genügt haben, um die negative Äquivalentenbilanz in eine positive zu verwandeln.

Die Ausschwemmung dieser retinierten Stoffwechselschlacken träte unter vernünftiger Ernährung zwar ein, sie erfordere aber lange Zeit, in einem Fall bis zu einem Jahre. Eine Verabreichung von Alkali in direkter Form bringe weder ihre Ausscheidung zuwege, noch die gleichzeitige Erneuerung des minderwertigen Körpermaterials. Es sei also bei Entfettungskuren besonders darauf zu achten und in noch höherem Maße als unter normalen Verhältnissen, daß die Nahrung einen natürlichen Überschuß an anorganischen Basen über die anorganischen Säuren aufweise. Wenn dies nicht der Fall ist, müsse die Kur deletär wirken, sie vermindere die Widerstandsfähigkeit des Organismus und schädige ganz besonders das Herz und den Kreislauf des Patienten. Ich habe mich vergebens bemüht, in der Arbeit den Nachweis für diese Anschauungen zu finden und habe deswegen zur Sicherheit auch meinen physiologisch chemischen Kollegen, Herrn Professor Kutscher um sein Urteil gebeten, der sich meiner Meinung anschloß. Es ist zu bedauern, daß so viel fleißige Arbeit auf diese Tendenzversuche verwendet ist.

Erwähnen möchte ich endlich wegen der Beziehungen, die die Fettleibigkeit zu den Drüsen mit inneren Sekretionen haben kann, eine Arbeit von Dröge[53]), der die Veränderungen in der chemischen Konstitution des Tierkörpers nach Exstirpationen der Milz, des Schilddrüsenapparates und der Hoden untersucht. Die Arbeit ergab, daß namentlich die Exstirpation der beiden erstgenannten Organe schon in relativ kurzer Zeit Veränderungen und zwar besonders des Wassergehaltes und der Asche zur Folge hatten.

Klinisches zur Fettsucht. (Indikationen und Kontraindikationen der Entfettungskuren.) Es soll hier nicht versucht werden, eine ausführliche Semiologie der Fettsucht zu geben, sondern ich werde mich darauf beschränken, einige in therapeutischer Beziehung wichtige Dinge hervorzuheben, aus denen sich auch die Indikationen zu Entfettungskuren bereits größtenteils ergeben werden.

Der Fettleibige hat eine Reihe von Unbequemlichkeiten von seinem Zustand: Das Gefühl der Schwerbeweglichkeit, die Zeichen der Überanstrengung der Zirkulation bei körperlichen Leistungen, die sich in rasch eintretender Kurzatmigkeit und Herzklopfen ihm bemerklich machen, die Neigung zu Schweißen und namentlich die profusen Schweiße bei jeder Übererwärmung. Die Empfindlichkeit der Haut, die sich in dem leichten Auftreten von Intertrigo, nässenden Ekzemen und Furunculose äußert, die Neigung zur Verstopfung mit Bildung von

Hämorrhoidalknoten, und wenn etwa übertriebene Brunnen- oder sonstige Abführkuren gemacht sind, zurückbleibende Dickdarmkatarrhe. Seltener sind schon Nachlaß der Potenz oder Menstruationsstörungen.

Abgesehen von diesen Unbequemlichheiten bedrohen aber den Fettleibigen eine Reihe direkter Gefahren. Fettleibige sind nach allgemeinem Urteil den meisten Infektionen gegenüber weniger widerstandsfähig und namentlich bei solchen, die erhebliche Ansprüche an die Zirkulationsorgane stellen, wie z. B. die croupöse Pneumonie; Fettleibige geben bei etwa nötig werdenden Operationen eine schlechtere Prognose, besonders sind ihnen Abdominaloperationen gefährlich. Die Prognose hängt dabei zweifellos mit von der Dicke des Fettpolsters ab. Auch die Narkose vertragen Fettleibige schlecht; Sternberg[54]) glaubt, abgesehen von den schon bei den ersten Atemzügen des Narkoticums auftretenden Todesfällen, für die nach der Narkose meist in tiefster Prostration erfolgenden, vielleicht eine „Narkose der Fett- bzw. lipoidinfiltrierten Drüsen" verantwortlich machen zu können. Bekannt ist ferner die Neigung der Fettleibigen Hernien zu bekommen, wenn diese Neigung vielleicht auch erst während der Entfettungskuren noch stärker hervortritt.

Sicher ist, daß die Pankreasfettgewebsnekrose fast ausschließlich bei Fettleibigen vorkommt. Es sei beiläufig bemerkt, daß für ihre Diagnose außer dem von v. Noorden angegebenen Symptom des Fehlens der Indicanurie bei einem peritonitischen Krankheitsbild, mir sich einige Male der Nachweis eines linksseitigen Durchwanderungsexsudates der Pleura als brauchbar erwies.

Die Fettleibigkeit führt leicht zu Störungen der Bewegungsorgane. Häufig bekommen Fettleibige Plattfüße, weil das Fußgewölbe den schweren Körper nicht zu tragen vermag. Fettleibige neigen dazu, Ischias und auch wohl andere Neuralgien zu bekommen. Bei vielen Fettleibigen ist eine komplizierende Krankheit die Ursache der Fettsucht gewesen, so bei den chronischen Arthritiden und bei die Bewegungen beschränkenden Nervenleiden, wie Lähmungen oder Paresen. Gerade bei diesen Krankheiten erschwert dann die Fettsucht das Wiedererlernen der Bewegungen, es kann sich daraus direkt eine Indikation zur Entfettung ergeben.

Weitaus die größte Bedeutung hat aber die Fettsucht für die Zirkulationsorgane. Während man nach den Lehren v. Krehls und v. Rombergs zur Erklärung der Herzbeschwerden Fettleibiger im allgemeinen die durch die Fettleibigkeit bedingte stärkere Arbeitsbelastung des Herzens und der Gefäße anzog und der eigentlichen Fettablagerung am Herzen, dem Mastfettherzen Kischs, nur geringere Bedeutung beizumessen sich gewöhnt hatte, hat neuerdings Sternberg[54]) darauf hingewiesen, daß die Fettdurchwachsung der Muskulatur, die bis an das Endokard gehen könne und von ihm Steatosis cordis genannt wird, recht wohl geeignet sei, eine Zirkulationsinsuffizienz nach dem gewöhnlichen Typus, d. h. mit Vorwiegen der Stauung vom rechten Herzen aus zuwege zu bringen. Bekannt ist auch, daß neben Herzhypertrophie durch Arteriosklerose

mit davon abhängigen Zirkulationsschwächen gerade bei Fettleibigen es zu ganz plötzlichem Versagen des Herzens kommen kann. Sternberg erwähnt solche plötzlichen Todesfälle im Hochsommer nach ausgiebigen Mahlzeiten bei Fettleibigen; Curschmann machte stets darauf aufmerksam, daß fettleibige, namentlich junge üppige Frauen, bei kühlen Bädern im Typhus als hochgradig kollapsgefährdet anzusehen seien.

Es ist leicht zu verstehen, daß andererseits die Fettleibigkeit eine sehr unerwünschte Komplikation eines Zirkulationsleidens darstellt und häufig eine Indikation zur Entfettung sich deshalb bei solchen Kranken ergibt.

Von den Lungenkrankheiten werden insbesondere die chronische Bronchitis und das Emphysem bei Fettleibigen häufig getroffen. Eine Fettleibigkeit disponiert die Träger derselben zu wiederholten Erkältungen, da die Fettleibigen so leicht überwärmt werden und schwitzen, andrerseits hindert die oft bestehende Zirkulationsschwäche der Fettleibigen die Ausheilung der Katarrhe und ist geeignet, sie chronisch zu machen. Umgekehrt werden chronische Katarrhe durch eine Entfettung günstig beeinflußt werden können. Erwähnen möchte ich endlich, daß, wie Wagner[l. c. 28]) berichtet, eine Fettsucht auf dem Boden der Lues erwachsen kann. In dem von ihm beschriebenen Falle hatte eine Schilddrüsenkur versagt, während eine spezifische Behandlung Erfolg hatte. Wagner führt auch die russische Literatur dieser luetischen Fettleibigkeit an.

Einige Worte müssen dann über die Fettsuchtsformen gesagt werden, die durch Anordnung von Ernährungskuren erzeugt sind. Gelegentlich, meiner Erfahrung nach aber immerhin selten, kommt es dazu bei Nephritikern, denen eine stickstoffarme, kohlenhydratreiche Diät verordnet war, und bei denen besonders als Ersatz des Kochsalzes die Süßigkeiten in den Vordergrund gesetzt waren. Es ist sicher bei Nephritis mit Fettsucht gegen eine vorsichtige Reduktion der übermäßigen Nahrung eventuell sogar gegen eine vorsichtige Entfettungskur nichts einzuwenden. Schwieriger steht die Frage schon bei der Tuberkulose. Im allgemeinen werden reine Überfütterungskuren jetzt bei Tuberkulösen seltener ausgeführt und man sieht tuberkulöse Mastfettsüchtige entsprechend seltener. Bei Tuberkulösen wird man sich meist begnügen, die Kost auf das Erhaltungsmaß zu reduzieren, aber man wird kaum zu einer Unterernährung schreiten, da eine solche leicht einen ungünstigen Einfluß auf die Tuberkulose besitzt. Bekannt ist ferner, daß man bei nervösen Menschen mit Entfettungskuren vorsichtig sein muß. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß viele Nervöse sich wohler im Zustande der leichten Fettleibigkeit fühlen. Andrerseits werden sie doch öfter mehr wie nötig gemästet. Man wird auch hier mit einer Unterernährung Vorsicht üben müssen und lieber die Ausgaben durch körperliche Bewegung zu vermehren suchen, wenn eine Indikation zur Entfettung überhaupt vorliegt. Endlich muß man bekanntlich bei fetten Diabetikern sehr vorsichtig mit entfettenden Maßnahmen sein. Man wird sie im allgemeinen auf die striktesten Indikationen, d. h. sehr erhebliche Fettleibigkeit beschränken.

Versucht man nun die Indikationen zur Entfettung aufzustellen, so muß man zwischen sonst gesunden Fettleibigen und denen mit komplizierenden Erkrankungen unterscheiden.

Zunächst ist als eine allgemeine Beschränkung der Indikation zu nennen, daß man sowohl bei jüngeren Kindern als bei sehr alten Leuten nur ungern sich zu entfettenden Maßnahmen entschließt. Bei alten Leuten schließt sich an eine Entfettungskur leicht ein weitergehender körperlicher Verfall an; bei jüngeren Kindern können, wie Noorden mit Recht hervorhebt, anämische Zustände die Folge sein. Immerhin sind diese Kontraindikationen keine absoluten. In der modernen Pädiatrie spielt ja bekanntlich die Überfütterung der Säuglinge und eine entsprechende Nahrungsbeschränknng eine große Rolle; allerdings geben jetzt selbst Pädiater zu, seitdem sie in den Mutterberatungsstellen gesunde Brustkinder in größerer Menge zu sehen bekommen, daß ein gesunder Säugling doch am Ende fettleibiger sein dürfte als man früher nur bei Berücksichtigung von dem Material der Kliniken und Polikliniken annahm. Bekanntlich spielt aber eine zeitweilige Unterernährung in der Therapie der Verdauungsstörungen des Säuglingsalters mit Recht eine große Rolle.

Im späteren Kindesalter wird man bei den Überfütterungen seitens unvernünftiger Eltern im wesentlichen sich mit der Prophylaxe der Fettleibigkeit durch eine vernünftige Anordnung der Diät begnügen können. Nur bei den endogen fettsüchtigen Kindern, deren Fettsucht auf mangelhafter Entwicklung der Genitalien, und zwar der Leidigschen Zwischensubstanz beruht, wie Tandler[55]) meint (dem sich auch v. Noorden anschließt), wird man gelegentlich eingreifen müssen, obwohl gerade diese Fettsucht sich häufig mit der fortschreitenden Entwicklung von selbst verliert.

Abgesehen von diesen Einschränkungen wird man zu Entfettungskuren bei Gesunden schreiten, wenn die Fettsucht mehr als mittlere Grade erreicht; denn dann sind die Menschen als krank und gefährdet anzusehen. Selbstverständlich geben hohe Grade von Fettsucht eine um so striktere Indikation.

Zweifelhaft kann man sein, wenn Menschen mit nur unbedeutender Fettsucht mit dem Ansinnen einer Entfettungskur an den Arzt herantreten. Oft geschieht dies namentlich beim weiblichen Geschlecht aus Eitelkeit. Meiner Ansicht nach hat v. Noorden durchaus recht mit dem Rat, solche Kranke nicht a limine abzuweisen, da sie sonst unzweckmäßige Kuren auf eigne Faust unternehmen oder Pfuschern in die Hände fallen. Man wird aber bei solchen Kranken gerade wegen der Gefahr einer sich entwickelnden Nervosität Vorsicht üben müssen und lieber die Ausgaben vermehren, als die Einnahmen unter den Bedarf einschränken. Bei den Kranken mit Komplikationen oder, besser gesagt, bei Kranken, bei denen die Fettleibigkeit eine Komplikation ihrer Grundkrankheit darstellt, wird man selbstverständlich sehr individuell verfahren müssen. Nur die sorgfältigste Abwägung aller Verhältnisse wird hier die richtige Entscheidung treffen lassen. Einen Punkt möchte

ich aber doch besonders hervorheben. Fettleibige Herzkranke sollen unbedingt während einer Entfettungskur Bettruhe halten. Sie kollabieren notorisch während einer Unterernährung schon bei geringen Anstrengungen.

Die Entfettungskuren haben gewisse Gefahren oder können wenigstens üble Folgen haben, die man ja leider nicht selten bei Menschen sieht, die Entfettungskuren auf eigene Faust unternommen haben. Ein Teil davon ist schon erwähnt. Nämlich eine Reduktion des Ernährungszustandes über das gewünschte Maß hinaus. Das dürfte sich bei vorsichtiger Leitung der Kur stets vermeiden lassen. Ferner die Entwicklung anämischer Zustände, eine Gefahr, die, wie hervorgehoben, besonders im Kindesalter vorliegt. Hingewiesen sei auch darauf, daß bei Entfettungskuren bei jugendlichen Frauen sich oft die jugendlich frischen Formen, z. B. die der Büste, nach einer zu starken Entfettungskur dauernd verlieren. Auch der nervösen Zustände wurde schon gedacht. Besonders müssen aber noch die Störungen seitens des Zirkulationsapparates hervorgehoben werden, die sich im Anschluß an eine Entfettungskur entwickeln können. Sie verlaufen meist, auch wenn kein Thyreoidpräparat verwendet wurde, unter dem Bilde des Hyperthyreoidismus. Es tritt Neigung zu Wallungen, zu Herzklopfen, kurz ein angioneurotischer Symptomenkomplex auf. Doch kommt es auch vor, daß bleibende Zirkulationsschwächen eine Folge übertriebener Entfettungskuren sind. Besonders soll man bei älteren Arteriosklerotikern vorsichtig sein. Dies hat z. B. Schütze[55a]) scharf hervorgehoben.

Leicht verständlich ist, daß bei großen Bäuchen die Entfernung der Fettmassen eine Lockerung der Befestigungen der Baucheingeweide zur Folge haben kann. Enteroptose, Ren mobilis und davon abhängige Beschwerden sind durchaus nach Entfettungskuren nichts Seltenes, wenn man nicht gleichzeitig auf die Kräftigung der Bauchmuskeln Bedacht nimmt. v. Noorden hält es auch nicht für unwahrscheinlich, daß durch derartige Veränderungen der Gallenabfluß erschwert werde und daß Gallensteinkoliken die Folge von Entfettungskuren sein können.

Die Therapie der Fettsucht.

Es ist selbstverständlich, daß, wenn wir den Körper zwingen wollen, aufgestapeltes Fett zu verbrauchen, zwei Wege zur Verfügung stehen. Wir können durch eine den Bedarf unterschreitende Ernährung dies erreichen und wir können den Bedarf erhöhen. Dies letztere ist in hohem Maße durch Muskeltätigkeit möglich, in geringerem Maße auch durch Steigerung der Körpertemperatur und andererseits durch Wärmeentziehungen. Außerdem steht noch der Weg offen, durch medikamentöse Mittel den Stoffumsatz künstlich zu erhöhen, und unter diesen stehen die Organpräparate obenan.

Bevor wir aber auf die rein praktischen Fragen der Unterernährung eingehen, dürfte es doch am Platze sein, unser theoretisches Wissen über die Unterernährung kurz zu rekapitulieren und die neueren Arbeiten in dieser Beziehung zu berücksichtigen.

Zur Physiologie der Unterernährung. Jede Entfettungskur muß, wie oben ausgeführt ist, vom Standpunkt der Stoffwechselbilanzierung eine Unterernährung sein. Sie soll dazu führen, das Manko an Energiespendern in der Nahrung durch die Verbrennung des Fettes zu ersetzen. Es soll natürlich möglichst nur dieses Fett beseitigt werden und namentlich soll die Unterernährung den Körper nicht zwingen, lebendes Protoplasma in den Zerfall zur Deckung des Bedarfs einzubeziehen. Mit andern Worten, es sollen Eiweißverluste, eine negative Stickstoffbilanz, nach Möglichkeit bei Entfettungskuren vermieden werden.

Bekanntlich haben sich unsere Vorstellungen über den Eiweißbedarf und dessen physiologisches Minimum durch neuere Untersuchungen erheblich geändert. Ich verweise auf die Zusammenstellung von Mendel Lafayette[56]) in den Ergebnissen der Physiologie, die die Literatur bis 1911 ziemlich vollständig enthält, und ferner auf die Arbeit von Hintede[57]), der im Gegensatz zum alten Voitschen Kostmaß bereits es für genügend erachtet, wenn $^1/_{12}$ der Calorienzufuhr durch Eiweißcalorien gedeckt wird gegen $^1/_7$ der Voitschen Kostordnung. Besonders möchte ich aber Rubners[58]) neuere Arbeiten erwähnen, aus denen hervorgeht, daß der tägliche Stickstoffumsatz im Zustand des Eiweißminimums 1,1 Prom. des Gesamteiweißbestandes beträgt, daß dieser Umsatz aber entgegen früheren Vorstellungen doch in der Tat durch Muskelarbeit etwas gesteigert wird. Die Abnützungsquote aber, also die unbedingt durch Eiweißzufuhr zu ersetzende Quote, beträgt bei Ruhe und Nüchternheit nur 4 Proz. des Gesamtkraftwechsels. Da die Zersetzung der Abnützungsquote anders verläuft als die des sonstigen Stoffwechsels, insofern als Gruppen wenig veränderter Zellbestandteile oder Spaltstücke, die zu einem weiteren Abbau nicht mehr fähig sind, nach außen als echte Excrete entleert werden, so beträgt die Ausnützung nur 26,3 Proz. bei der Abnützungsquote gegenüber 76,8 Proz. beim dynamischen Stoffwechsel. Wichtig sind weiter noch folgende Sätze Rubners: „Der Stickstoff, der nach starker Eiweißzufuhr und Rückkehr zu niedriger Eiweißmenge abgegeben wird, trägt nicht den Charakter eines den Zellbestand schädigenden Verlustes.“ Andrerseits hält es Rubner für durchaus möglich, daß bei reichlicher Eiweißernährung und unter richtiger Arbeitsbelastung Organeiweiß gebildet wird und nicht nur Vorratseiweiß. Rubner erschließt das aus der Art des Energieumsatzes an Hungertagen, die auf Eiweißkost folgen. Dieses angesetzte Organeiweiß, für das Rubner lieber den Ausdruck Meliorationseiweiß vorschlagen möchte, wird deswegen retiniert, weil nur selten die Zellen einen optimalen Eiweißgehalt haben dürften. Rubner versteht also unter dieser Zurückhaltung des Meliorationseiweißes eine Zustandsverbesserung, an der alle Zellen Anteil nehmen können, wenn vermehrte Eiweißmengen unter sonst geeigneten Bedingungen geboten werden. Es muß aber außerdem nach Rubner auch Vorratseiweiß vorhanden sein, da dieses „die Aufgabe hat, bei der zyklischen Nahrungsaufnahme als Ausgleichsfonds zu wirken und in den Perioden des Abschwellens des Nahrungsstromes den Eiweißmangel

auszuschließen." Die Rubnerschen Arbeiten sind älter, wie die vorhin zitierten von Folin und Lusk. Man sieht aber leicht, daß auch Rubner sich damit der Vorstellung eines Thesaurierungsstoffwechsels ziemlich weit nähert. Die Rubnerschen Untersuchungen sind bei calorisch ausreichender stickstofffreier Kost ausgeführt, nicht bei einer Unterernährung.

Wir werden aber gerade aus diesen Arbeiten für die Entfettungskuren, die ja den Eiweißbestand möglichst schützen und verbessern sollen, den Schluß ziehen dürfen, daß eine weitgehende Beschränkung der Eiweißzufuhr verfehlt ist. Gewiß werden wir, wenn vorher unnötig große Eiweißmengen verzehrt sind, sie verringern dürfen und auch einen Eiweißverlust bis zur Erreichung eines neuen Stickstoffgleichgewichtes in Kauf nehmen können. Aber wir werden dauernde negative Stickstoffbilanzen zu vermeiden trachten. Man wird also keineswegs bei Entfettungskuren auf das bei sonst vollwertig calorischer Kost mögliche Minimum heruntergehen dürfen. Die erfahrensten Autoren auf dem Gebiet der Stoffwechsellehre stimmen auch darin überein; nur Umber rät, gelegentlich bis auf 60 g, also zur Zahl Chittendens, herabzugehen. Lorand[l. c. 29]) huldigt der Ansicht, daß die in größerer Menge eingeführten Kohlenhydrate und Fette um so eher eine Mästung erzeugen, je reichlicher die Eiweißzufuhr und namentlich die an tierischem Eiweiß ist. Er rät, die Eiweißzufuhr auf den physiologischen Bedarf zu ermäßigen, aber nicht darunter und einen Teil jedenfalls als vegetabilisches Eiweiß zu geben. Lorand scheint mir unter physiologischem Bedarf nicht das physiologische Minimum, die Abnützungsquote Rubners, zu verstehen. Auf welche Erfahrungen sich seine Vorstellung von der Überlegenheit des tierischen Eiweißes für die Mästung gründet, führt er nicht näher aus.

Erwähnt mag hier auch noch werden, daß v. Noorden ausdrücklich davor warnt, bei Gichtikern während einer Entfettungsdiät geringe Eiweißmengen zu verabreichen, wie dies ja bei Anordnung purinfreier Kost leicht möglich ist. v. Noorden gibt an, daß er davon mehrfach Herzschwächezustände gesehen habe und läßt daher die Entfettungskur bei Gichtikern stets ohne Rücksicht auf den Purinstoffwechsel ausführen. Umber dagegen, der ja überhaupt bei Gicht auf andauernder Innehaltung purinfreier Kost besteht, läßt diese auch während der Entfettungskur innehalten.

Neuere Untersuchungen liegen ferner darüber vor, wie weit der Eiweißzerfall des hungernden Tieres durch Fütterung mit Kohlenhydraten und Fetten eingeschränkt werden könne. Dieses alte Thema ist hauptsächlich deswegen noch einmal neu bearbeitet worden, um eine sogenannte Wirkungskurve, exakte und vergleichbare Zahlen zu erhalten. Wimmer[59]) hat die Kohlenhydrate untersucht und ist zu dem Schluß gekommen, daß durch Fütterung von Kohlenhydraten sich eine von der Menge der Zufuhr abhängige Eiweißersparnis bis zu einem Maximum von annähernd 55 Proz. erzielen läßt und daß der maximale Sparwert der Kohlenhydrate den des Leimes erheblich übertrifft. Bartmann[60])

hat das Fett untersucht und findet, daß das Fett wenn auch einen kleinen, so doch sicheren Sparwert hat, der maximale Wert beträgt etwa 7 Proz. Es gilt das selbstverständlich nur bei reiner Fettfütterung.

Außer diesen Arbeiten über die Sparwerte sind noch einige kürzere Untersuchungen zu erwähnen, die sich mit der Erklärung einer angeblich von Chaveau gefundenen Minderwertigkeit der Fette als Energiespender gegenüber den Kohlenhydraten beschäftigen. Es sind dies die Arbeiten von Fridericia[61]) und von Zuntz[62]), die beide zu dem Resultat kommen, daß die angebliche Überlegenheit der Kohlenhydrate durch gleichzeitig erfolgende Wasserretention vorgetäuscht wird. Hingewiesen mag auch auf die Feststellung von Zuntz[62]) werden, wonach die Verbrennung der Kohlenhydrate in höherem Maße die Atemarbeit steigert als die der Fette.

Grafe[63]) hat entsprechend seinen Versuchen mit Überernährung neuerdings die Wirkung einseitiger Überernährung mit Kohlenhydraten untersucht und ist zu dem bemerkenswerten Resultat gekommen, daß nicht nur die Kohlenhydrate zu einer sehr erheblichen sekundären Steigerung der Verbrennungen führen können, sondern daß sogar bei Menschen und Tier trotz langdauernder außerordentlich intensiver Überernährung mit Kohlenhydraten ohne Eiweiß oft nicht nur kein Gewichtsansatz, sondern ein Gewichtsverlust eintrat. Das Verhalten des Gewichtes erklärte sich in erster Linie durch starke Wasserabgaben, und erst in zweiter Linie durch die Steigerung der Verbrennungen. Zulagen von Eiweiß verwandelten die negative Wasserbilanz sofort in eine positive.

Endlich hat Kleinert[64]) den Einfluß einseitiger Mast und zwar besonders im Hinblick auf das Verhalten des respiratorischen Quotienten untersucht. Die Arbeit ergibt, was für künftige Stoffwechseluntersuchungen beachtenswert erscheint, daß der respiratorische Quotient im Nüchternzustand (24 Stunden nach der letzten Mahlzeit) doch von der vorausgegangenen Unterernährung beeinflußt wurde.

Ganz kurz mögen endlich auch noch die neueren Arbeiten über die Wirkung des Alkohols auf den Stoffwechsel angeführt werden, weil diese für Entfettungskuren nicht gleichgültig ist. Daß der Alkohol mit seinem ganzen Caloriengehalt isodynam für andere Stoffe eintreten kann, wurde schon immer angenommen. Eine Zusammenstellung der bis 1911 vorliegenden Literatur findet sich bei Baumann (Handbuch der Biochemie. **4.** S. 413).

Völtz[66]) und Baudrexel haben in Versuchen, welche die Verluste durch unausgenützte Alkoholmengen bestimmten, gezeigt, daß beim Menschen 90 bis 97 Proz. des zugeführten Alkohols ausgenützt werden. Zuntz ist der Meinung, daß Alkohol eine ebenso hohe spezifische Steigerung der Oxydationen zur Folge habe, als das Eiweiß (S. 858). Salzmann[67]) hat gefunden, daß bei gleichzeitiger Verabreichung von Fett und Alkohol das Fett die narkotisierende Wirkung des Alkohols aufhebt und dadurch ermöglicht, daß dieser voll calorisch wirksam wird. Von Kriegern[68]) glaubt nachgewiesen zu haben, daß die Energie des

Alkohols für die Muskelarbeit direkt verwertet werde, und nicht erst auf dem Umweg der Wärmeproduktion. „Der Muskel sei keine thermodynamische Maschine.“ Tögel[69]), Brezina und Durig endlich haben die kohlenhydratsparende Wirkung des Alkohols in der Weise untersucht, daß sie bei Versuchspersonen, die mit Kohlenhydraten überernährt waren und deren respiratorischer Quotient sich daher um 1 bewegte, prüften, ob Alkoholzulagen den Quotient mehr erniedrigen. Da ihre Resultate gewisse Übereinstimmungen mit denen von Lusk und Grafe ergeben, sollen sie etwas ausführlicher besprochen werden. Tögel, Brezina und Durig fanden zunächst, daß die Wirkung der Zuckerzufuhr auf den Organismus in etwa 4 Stunden abklingt und stimmen darin mit Lusk überein. Sie fanden ferner, daß, wenn im Zustand der Kohlenhydratüberernährung wiederholte Zuckerzulagen gegeben werden, diese den respiratorischen Quotienten immer weniger steigerten, daß also eine Anpassung, ganz ähnlich wie sie Grafe gefunden hat, besteht. Da sie den zugeführten Zucker aber weder im Urin noch im Blut nachweisen konnten und aus dem Fehlen der Stoffwechselsteigerung erschließen durften, daß er nicht verbrannt wird, so können sie über seinen Verbleib keine Auskunft geben. Sie denken daran, daß unter diesen Umständen Verschiebungen im intermediären Stoffwechsel eintreten könnten und zwar könne in der glykogen-gefüllten Leber vielleicht Milchsäure entstehen. Über die Wirkung des Alkohols konnten sie feststellen, daß Alkoholgaben den respiratorischen Quotienten sofort senkten. Wenn Alkohol und Zucker gleichzeitig verabreicht wurde, so trat eine Erhebung des respiratorischen Quotienten, wie bei reiner Dextrosezufuhr zunächst nicht ein, dagegen war der respiratorische Quotient dann zu einer Zeit noch höher als er bei reiner Dextrosewirkung schon wieder abgesunken war. Der Zucker war also zunächst gespart worden und wurde nachträglich erst in die Zersetzungen einbezogen. Eine narkotische Wirkung des Alkohols auf den Stoffumsatz konnte ausgeschlossen werden.

Für die Praxis ergibt sich also aus diesen Versuchen sicher, daß bei Entfettungskuren der Alkohol zu seinem vollen calorischen Wert eingesetzt werden muß.

Schließlich sei noch zweier Arbeiten gedacht, die nur in lockerem Zusammenhang mit unseren Fragen stehen. Hary[70]) und v. Pesthy haben untersucht, ob die Temperatur der Nahrung einen Einfluß auf den Gaswechsel habe, und zwar wurden ihre Versuche unternommen, um zu entscheiden, ob sich von der Schleimhaut des Magens aus ebenso thermo-regulatorische Reflexe auslösen ließen als bei Temperaturangriffen auf die äußere Haut. Es wurde das Verhalten des Menschen nach Genuß von Milch von 4 und 50° untersucht. Beides steigerte den Stoffwechsel, die heiße Milch nur etwa 3 Stunden lang, die kalte aber weit länger, woraus die Verfasser die Möglichkeit einer Regulation erschließen.

Mansfeld[71]) und Müller endlich haben den Einfluß des Nervensystems auf die Mobilisierung des Fettes untersucht, indem sie an Ex-

tremitäten mit durchschnittenen Nerven experimentierten. Sie fanden, daß die fettmobilisierenden Reize auf dem Blutwege zum Fettlager gelangen; erst in letzter Stunde spielen Reize eine Rolle, die durch das Nervensystem vermittelt werden.

Über die Einschränkung des Appetits. Reduziert man zwecks der Entfettung die Nahrung, so kann unbefriedigter Appetit, ja direkt Hunger die Kranken quälen. Abgesehen davon, daß die Unterdrückung des Appetits und noch viel mehr des Hungergefühls starke Ansprüche an die Energie des Kranken stellt, treten bei nicht wenigen Menschen, wenn der Hunger nicht befriedigt wird, Schwächegefühle, Ohnmachtsanwandlungen und auch wohl andere Unlusterscheinungen auf, die allein durch das Hungergefühl, aber keineswegs durch die Unterernährung als solche ausgelöst werden. Es können sich diese Zustände schon ganz im Beginn der Unterernährung finden, wenn von einer eigentlich schwächenden Wirkung der Unterernährung noch gar nicht die Rede sein kann. Es ist also erstes Erfordernis einer Entfettungskur, zu vermeiden, daß die Kranken hungern. Das kann im allgemeinen völlig ausreichend durch eine richtige Auswahl der Speisen und die Bevorzugung calorienarmer Füllspeisen geschehen, wie später ausführlich auseinandergesetzt werden soll. Außer den diätetischen Maßnahmen zur Vermeidung des Hungergefühls sind aber kürzlich einige beachtenswerte Vorschläge in dieser Richtung gemacht worden. Es ist eingangs bereits erwähnt worden, daß Neißer[l. c. 8]) und Breunig feststellen konnten, daß das Sättigungsgefühl abhängig ist vom intrastomachalen Druck. Sie haben auch praktisch zeigen können, daß, wenn dieser Druck durch Einschnürung des Abdomens gesteigert wird, die Versuchspersonen ein vorzeitiges Sättigungsgefühl bekommen und tatsächlich weniger essen. Man kann also die Folgerung ziehen, daß bei Fettleibigen mit abnorm lebhaftem Appetit ein Versuch mit einer fest anliegenden, den Oberbauch zusammendrückenden Binde wohl angezeigt sei. Ferner wird gleichfalls wohl mit Recht darauf hingewiesen, daß langsames Essen und gutes Kauen geeignet sind, das Sättigungsgefühl frühzeitiger hervorzurufen als rasches Essen. Man sieht schon beim Brustkind, daß die Anstrengung des Saugens es vor Überfütterung besser schützt als das weniger anstrengende Saugen an einer Flasche mit zu weiter Öffnung im Gummistopfen bei Flaschenkindern. Besonders Gärtner[72]) hat die Wichtigkeit des ausgiebigen Kauens neuerdings hervorgehoben. Er erwähnt auch, daß ein Amerikaner, Fletcher, dies gewissermaßen in eine Methode gebracht habe. Es sollen danach durch langes Kauen jedem Bissen die löslichen Bestandteile entzogen werden, der Bissen aber selbst wieder ausgespuckt werden. Gärtner befürwortet diese unappetitliche Methode des Fletcherns übrigens nicht.

Franke[73]) hat den Vorschlag gemacht, vor jeder Mahlzeit 15 Tropfen Tinctura Belladonnae zu geben und will davon einen vollen Erfolg gesehen haben. Gläßner[74]) hat geraten, man möge vor jeder Mahlzeit einen Eßlöffel voll Olivenöl geben. Es verlege den Appetit stark und steigere merkwürdigerweise das Körpergewicht nicht entsprechend.

Gläßner glaubt dafür die Herabsetzung der Sekretion der Verdauungssäfte verantwortlich machen zu sollen. Es ist dabei an die oben zitierten, gleichfalls mit Olivenöl erreichten Einschränkungen des Stoffwechsels zu erinnern, die Gigon bei seinen Versuchen fand. Neuerdings ist auch ein Mittel, Eusitin genannt, angeblich ein schleimhaltiger Auszug aus Malvaceenarten, zur Herabsetzung des Appetits empfohlen worden (es wird von der Firma Gödecke & Cie. in Berlin vertrieben). Hay[75]) hat sich darüber empfehlend geäußert.

Manche Menschen essen zweifellos mit geringerem Appetit, wenn sie nicht zum Essen trinken, aber auch das Umgekehrte ist der Fall. Das Schweningersche Trinkverbot nützt nur bei derartigen Kranken, deren Appetit dadurch beschränkt wird. Endlich glaube ich mich überzeugt zu haben, daß gleichfalls bei manchen Menschen Hitzeprozeduren, besonders Schwitzbäder ohne Kontrastprozeduren, den Appetit stark herabsetzen, während die erfrischenden kalten Prozeduren meist eine anregende Wirkung auf den Appetit haben.

Die diätetische Behandlung. In erster Linie ist die einfache Mast- und Faulheitsfettsucht das Objekt für eine erfolgreiche diätetische Behandlung. Die evident endogenen Fettsuchtsformen, die mit eunuchoidem Typus, geben verhältnismäßig seltener eine Indikation für entfettende Maßnahmen. Eher schon die juvenilen Formen der Fettsucht und die seltene Adipositas dolorosa. Die häufigen Formen von Kombinationen exogener und endogener Fettsucht, die unter dem Bilde der unkomplizierten allgemeinen Fettsucht sich zunächst präsentieren, werden meist erst am Versagen oder am nicht ausreichenden Erfolg der diätetischen Maßnahmen erkannt. Bei dieser Sachlage ist es berechtigt, bei den Fällen von allgemeiner Fettsucht, wenn überhaupt eine Indikation zur Entfettung besteht, zunächst die diätetische Behandlung zu versuchen.

Bei den rein exogenen Fällen kann man in vielen Fällen wenigstens mit der Aufstellung einer genauen Bilanz der Einnahmen und Ausgaben auch den Grad und das Tempo der Entfettung ziemlich exakt bestimmen. Man kann dem Kranken vorhersagen, wieviel Pfund er in einem bestimmten Zeitraum abnehmen werde. Man rechnet zu diesem Zwecke den Bedarf des Kranken aus und kann dabei für gewöhnliches Verhalten die Zahlen für leichte Arbeit, also etwa 35 Calorien pro Kilogramm einsetzen, wenn dagegen die Kranken schwere körperliche Arbeit leisten, bis zu 45 Calorien rechnen. Die Calorienzahl versteht sich dabei bezogen auf das ideale Körpergewicht, das man nach einer der anfangs angegebenen Methoden am einfachsten wohl nach der v. Noordens bestimmt. Das ist für die Praxis genügend genau.

Den Brennwert der Nahrung entnimmt man einer der üblichen Tabellen. Bekannt sind die von Strauß in seinen Vorlesungen der Diätbehandlung innerer Krankheiten gegebenen Zahlen oder die der Tabellen von Schall und Heisler. Beide fußen teils auf den Berechnungen Schwenkenbechers für den Calorienwert tischfertiger

Speisen, teils auf den Königschen Tabellen. Etwas genauer noch sind die Tabellen von Atwater und Bryand, die Reincalorien angeben. (Ich habe sie im Abschnitt Diätetik des Garré-Krauseschen Lehrbuchs der Therapie auf deutsche Zahlen umgerechnet.) Allerdings muß bemerkt werden, daß die amerikanischen Autoren den Fettgehalt des Rindfleisches sehr hoch, jedenfalls erheblich höher als die deutschen angeben.

Die genossenen Speisen müssen gewogen werden. Am einfachsten geschieht dies im tischfertigen Zustand mit einer Tischwage auf tariertem Teller. Zweckmäßig ist die von Gärtner angegebene Wage (erhältlich bei Schember & Söhne, Wien).

v. Noorden hat die Entfettungsdiäten in verschiedene Skalen eingeteilt. Der erste Grad reduziert die Calorienmenge auf $^4/_5$ der Erhaltungskost, der zweite Grad auf $^3/_5$ und der dritte auf $^2/_5$. Es ist leicht auszurechnen, daß bei den beiden ersten Formen, wenn nicht Steigerungen der Ausgaben damit verbunden werden, die Entfettung nur in sehr langsamem Tempo vor sich gehen wird. Dafür haben sie den Vorteil, daß man sie unter Aufrechterhaltung der beruflichen Tätigkeit ausführen lassen kann. Die strengeren Entfettungskuren erheischen dagegen beständige ärztliche Kontrolle, schon damit erheblichere Einbußen an Körpereiweiß vermieden werden. Zu diesen strengeren Kuren gehören die älteren Vorschriften: die Bantingkur, die Ebsteinsche und die Diät von Kisch. Umber gibt ausdrücklich an, daß er öfter unter $^2/_5$ des Bedarfs noch heruntergegangen sei. Ich möchte aber im allgemeinen v. Noorden zustimmen, daß die Reduktion auf $^2/_5$ nicht ohne besondere Indikationen überschritten werden soll und dann am besten nur in klinischer Beobachtung.

Über die Bedeutung des Gehaltes der Diät an Eiweiß, Fett und Kohlenhydraten ist oben bereits gesprochen worden. Hier sei folgendes noch ausführlicher erörtert. Bei frei gewählter Kost deckt der Mensch nach Rubner unter verschiedenen Lebensbedingungen etwa 16 bis 19 Proz. des Calorienbedarfs durch Eiweiß, wenn wir also auf ein Normalgewicht von 70 kg und 35 Calorien bei gewöhnlicher Lebensführung rechnen, auf rund 2500 Calorien 400 bis 475 durch Eiweißcalorien. Es empfiehlt sich nicht, diese Zahl wesentlich zu unterschreiten. Man wird also nicht die Eiweißration kürzen, sondern die der Kohlenhydrate und Fette. Selbstverständlich ergibt sich dann ein anderes prozentuales Verhältnis zwischen den Calorienwerten der einzelnen Nahrungsstoffe. So kommt z. B. v. Noorden auf folgende Zahlen.

Im Fall einer hohen Eiweißgabe

120 g Eiweiß = 492 Calorien = 38 Proz. der Gesamtcalorien,
35 g Fett = 325 Calorien = 25 Proz. der Gesamtcalorien,
118 g Kohlenhydrat = 483 Calorien = 37 Proz. der Gesamtcalorien bei einer Entfettungsdiät von einem calorischen Wert von im ganzen 1300 Calorien oder bei geringeren Eiweißmengen

90 g Eiweiß = 390 Calorien = 29 Proz. der Gesamtcalorien,
35 g Fett = 325 Calorien = 25 Proz. der Gesamtcalorien,
148 g Kohlenhydrat = 607 Calorien = 47 Proz. der Gesamtcalorien auf gleichfalls rund 1300 Gesamtcalorien.

Erwähnen möchte ich, daß v. Noorden rät, die Eiweißmengen im Verlauf einer Entfettungskur noch um etwas zu steigern bis auf ungefähr 150 g Eiweiß.

Fett- oder Kohlehydratentziehung. Wenn auch zuzugeben ist, daß Kohlenhydrate bessere Eiweißsparer wie Fette sind, und weiter auch, daß Fette aus einem Nahrungsüberschuß noch leichter angesetzt werden wie Kohlenhydrate, die erst in Fett verwandelt werden müssen, so ist dieses Verhältnis doch bei Entfettungskuren nicht von solcher prinzipiellen Bedeutung, wie man früher annahm, schon aus dem Grunde nicht, weil die Minderwertigkeit der Fette als Eiweißsparer eigentlich erst bei reiner Fleischfettkost hervortritt. Die Fette verbrennen bekanntlich nur im Feuer der Kohlenhydrate, und wenn keine Kohlenhydrate zu diesem Zwecke zur Verfügung stehen, so spaltet der Körper sie aus Eiweiß ab. Andererseits werden aber Fette bei einer Unterernährung auch nicht angesetzt werden. Die Geschichte hat ja auch gelehrt, daß man mit Bevorzugung der Kohlenhydrate sowohl wie mit solcher der Fette entfetten kann. Man braucht nur das Ebsteinsche mit den anderen Entfettungsschemen, mit dem von Kisch oder der Bantingkur zu vergleichen.

Die Frage, ob man Fette oder Kohlenhydrate in der Entfettungsdiät bevorzugen soll, ist vielmehr eine küchentechnische und läßt auch individuellen Rücksichten Spielraum. Zugunsten der Fette hat Ebstein bekanntlich ihre appetitverlegende Wirkung angeführt. Sie dürfte nicht sehr groß sein. Richter[76]) gibt z. B. ausdrücklich an, daß er sich nicht habe davon überzeugen können. Zugunsten einer Bevorzugung der Kohlenhydrate spricht dagegen der Umstand, daß Fettleibige und namentlich Menschen mit Mastfettsucht oft gewohnheitsmäßige starke Fettesser sind, fette Saucen, Butter, fettes Fleisch lieben, und daß man mit der Fettbeschränkung einen erziehlichen Einfluß ausüben kann. Ferner spricht der Umstand dafür, daß unsere Füllspeisen, also im wesentlichen calorienarme Vegetabilien, doch immerhin mehr Kohlenhydrate als Fett enthalten.

Als kurze Vorschrift für eine Entfettungsdiät vom stofflichen Gesichtspunkte aus kann man also etwa folgende Sätze aufstellen. Man lasse die Eiweißzufuhr, falls sie genügend war, unverändert oder erhöhe sie eher ein wenig. Man beschränke die Fette und Kohlenhydrate nach individuellen Verhältnissen, verzichte aber keinesfalls völlig auf Kohlenhydrate, lasse sie vielmehr eher etwas überwiegen und sorge dafür, daß der Appetit bzw. der Hunger durch eine ausreichende Menge von Füllspeisen gedeckt wird, die reichliche Abwechslung ermöglichen, so daß die Kost nicht eintönig wird und auch nach Möglichkeit sich der Kranke culinarische Genüsse nicht zu versagen braucht.

Wir kommen damit also zu einer gemischten Entfettungsdiät.

Dieser gemischten Diät, die also prinzipiell keine Speise ganz perhorresziert, stehen die einseitigen Kostordnungen gegenüber, die meines Erachtens schon die Schattenseite der Eintönigkeit haben. Da sie aber in manchen Fällen doch ihre Vorzüge besitzen, sollen auch sie später besprochen werden.

Die Zahl der Mahlzeiten. Es herrscht unter den verschiedenen Autoren über die Zahl der Mahlzeiten keine Übereinstimmung. Viele betonen, daß man häufige Zwischenmahlzeiten verabreichen solle. Es besteht nur darin Übereinstimmung, daß diese, da sie nur das Hungergefühl bekämpfen sollen, möglichst calorienarm sein müssen, und daher aus Obst, einer Tasse Fleischbrühe, Tee, Kaffee, einem Ei oder ähnlichem bestehen sollen. v. Noorden erwähnt eine Vorschrift, wonach stündlich irgendetwas, und zwar möglichst verschiedene Dinge genossen werden sollten, deren Gesamtinhalt aber doch an Calorien ein unzureichender wäre. Man kann wohl in der Zahl der Mahlzeiten den individuellen Bedürfnissen gleichfalls weitgehend Rechnung tragen. Mir persönlich hat es sich meist bewährt, mit nur drei Mahlzeiten auszukommen, und zwar dann die erste etwas konsistent zu gestalten. Das empfiehlt sich besonders in den Fällen, in denen die berufliche Tätigkeit nicht durch die Kur unterbrochen werden soll, doch ist die Zahl der Mahlzeiten keine prinzipielle Frage. Erwähnt mag gleich hier werden, daß Golisch[77]) vor kurzem empfohlen hat, besonders die Abendmahlzeit sehr inhaltsarm zu gestalten, wobei er von der sicher falschen Überlegung ausgeht, daß die Speisen während der langen Nachtruhe besonders gut ausgenützt werden.

Verschiedene Diätschemen. Man soll, das kann nicht genug betont werden, im allgemeinen bei Entfettungskuren ebenso wie bei allen anderen diätetischen Kuren auf die jeweiligen Lebensgewohnheiten Rücksicht nehmen, um dem Kranken nicht unnötige Entbehrungen und auch Kosten aufzuerlegen. In Norddeutschland ißt man z. B. durchschnittlich viel weniger Brot zu den Hauptmahlzeiten als in Süddeutschland, dagegen wohl mit Ausnahme Münchens mehr Fleisch. Man braucht z. B. nur an die Lenhartzsche Diät bei Magenulcus zu denken, die wegen ihrer Fleischmenge in Süddeutschland teilweise auf Widerstand stieß. Andererseits erkenne ich durchaus an, daß man insbesondere bei willensschwachen oder leicht suggestiblen Menschen oft eine strengere Beobachtung der gegebenen Vorschriften erreicht, wenn man die Kost möglichst detailliert und möglichst von der bisher gewohnten abweichen läßt. Man soll sich dann aber bewußt sein, daß man mit einer derartigen Verordnung psychische und erst in zweiter Linie diätetische Therapie treibt.

Für die Auswahl der einzelnen zu erlaubenden oder zu verbietenden bez. einzuschränkenden Speisen muß ausschließlich ihr Caloriengehalt maßgeblich sein. Man wird also in erster Linie die Speisen mit hohem Caloriengehalt nur insoweit erlauben, als sie für eine schmackhafte Zubereitung unbedingt notwendig sind. Das gilt besonders von den Fetten.

Von den Kohlenhydraten haben einen besonders hohen Nährwert bekanntlich die aus feinen Mehlen hergestellten Gebäcke, aber auch der Nährwert des Brotes ist ein ziemlich hoher, während die Kartoffel einen verhältnismäßig geringen Caloriengehalt hat und deswegen als Zuspeise erlaubt, ja empfohlen werden kann. Weißbrot hat für 100 g etwa 400 Calorien, Schwarzbrot dagegen nur 250, in erster Linie wegen der geringeren Ausnützung, Kartoffeln nur etwa 100 Calorien. Man muß sich ferner erinnern, daß die Speisen und insbesondere das Fleisch verschiedene Wasserverluste je nach der Art der Zubereitung erleiden. Gekochtes Fleisch ist calorienreicher als gebratenes, ohne Anrechnung der Sauce.

Da wenigstens für einen norddeutschen Geschmack man das Brot zu warmem Fleisch eher entbehren kann als zu kaltem, so habe ich meist mindestens zwei warme Mahlzeiten angeordnet, wenn die Kranken es mochten, sogar als erstes Frühstück bereits einen warmen Fleischgang mit inhaltsarmen Gemüsen und Kartoffeln verabreichen lassen.

Ich verzichte in dieser Abhandlung darauf, detaillierte Diätvorschriften zu geben, sie sind ja leicht und abwechslungsreich zusammenzustellen, wenn man die Prinzipien kennt, nach denen verfahren werden muß. Außerdem finden sich solche Vorschriften in fast allen neueren Abhandlungen über Entfettungskuren, bei v. Noorden, Richter, Offer[78]) und Ewald[79]), um nur einige zu nennen. Sie differieren übrigens meistens auch nur in unbedeutenden Dingen..

Nur auf die Vorschriften Umbers will ich etwas eingehen, weil sie ein Prinzip enthalten, das ich noch nicht hervorgehoben habe. Umber stellt nämlich ein sogenanntes Kostgerüst auf, das 881 Calorien bei 93,7 g Eiweiß enthält, das gewissermaßen eine eiserne Portion mit genügendem Eiweißgehalt darstellt und durch Zulagen individuell ergänzt werden kann.

Es entspricht also cum grano salis der Hauptkost des Diabetikers, die Zulagen der Nebenkost.

Das Schema ist folgendes: Morgens 200 ccm Kaffee oder Tee mit 20 ccm Milch, 50 g Simonsbrot oder 30 g Weißbrot. Vormittags: 100 g Obst. Mittags: 200 g gebratenes Fleisch, 200 g Gemüse in Salzwasser gekocht, 80 g Obst. Nachmittags: 150 ccm Kaffee mit 20 ccm Milch. Abends: 100 g Fleisch, 100 g Gemüse, 20 g Simonsbrot, 200 ccm Tee. Vor dem Schlafen 100 g Obst. Die eventuell zu gestattenden Zulagen hat Umber dann in bequemer Weise so gerechnet, daß er die jeweilige Menge der Zulage für 100 Calorien angibt. Ich setze diese bequemen Zahlen hier ein. Je 100 Calorien sind enthalten: In 80 g Roastbeaf, 200 g Austern, 40 g Weißbrot, Grahambrot, Schwarzbrot, 20 g Zwieback, 12,5 g Butter, 20 g Schweizerkäse, 25 g Zucker, 100 g Kartoffeln, 30 g Reis, Linsen, Bohnen, Buchweizen, 20 g Mehl, 200 g Äpfel, 150 g Apfelmus, 500 g Preißelbeeren, 150 g Milch, 150 g Wein, 30 g Kognak.

Die Zahlen für die Füllspeisen, die sehr gering sind, möchte ich gleichfalls anfügen. Sie sind aus der Atwater Bryantschen Tabelle entnommen und auf 100 g Substanz gerechnet. In 100 g Spargel sind

enthalten, auf die zubereitete Speise gerechnet, 43 Calorien, grüne Bohnen 20 Calorien, grüne Erbsen dagegen 108 Calorien, Tomaten 20 Calorien, Spinat frisch 22, zubereitet 52 Calorien, Kohlrüben 39 Calorien, Rettiche, Rhabarber, Kürbisse enthalten etwa 25 Calorien.

Man muß sich natürlich stets vor Augen halten, daß alle diese Werte je nach der Zubereitung wechseln und überhaupt nur annähernd richtige sind. Ein Speisezettel, auf dem der Eiweiß-, Kohlenhydrat- und Fettgehalt, sowie die Calorien in Bruchteilen genau angegeben sind, hat nur dann Berechtigung, wenn etwa zwecks einer wissenschaftlichen Untersuchung die Nahrung vorher genau analysiert ist, sonst dürfte er nicht etwa einer überschüssigen Genauigkeit, sondern einfach etwas reichlicher Phantasie entsprechen.

Über die Flüssigkeitszufuhr bei Entfettungskuren. Es darf zunächst durch die Untersuchungen der v. Noordenschen Schule, besonders durch die von Salomon als feststehend betrachtet werden, daß entgegen den von Oertel geäußerten Vorstellungen die Zufuhr calorienfreier Flüssigkeit ohne Belang für eine Entfettungskur ist. Einschränkung der Flüssigkeit steigert den Stoffwechsel nicht, im Gegenteil, nach einer schon älteren Untersuchung Heilners[80]) steigert höchstens sehr reichliche Flüssigkeitszufuhr die Umsetzungen etwas. Doch tritt das erst bei Flüssigkeitsmengen ein, die praktisch gar nicht in Betracht kommen. Selbstverständlich muß dagegen der Caloriengehalt der Flüssigkeit in Anrechnung gebracht werden. Besonders calorienreich sind bekanntlich die Biere, und diese wird man deswegen bei Entfettungskuren besser ganz verbieten. Völtz[81]), Förster und Baudrexel haben vor kurzem die Einwirkung des Bieres auf den Stoffwechsel untersucht. In norddeutschen dunklen Bieren sind im Liter 280 Calorien Alkohol und 230 Calorien für Extraktivstoffe, zusammen also 510 Calorien enthalten. Der physiologische Nutzwert des Bieres beträgt 91,2 Proz., ist also ein recht hoher. Interessant ist die Feststellung dieser Autoren, daß die Extraktivstoffe des Bieres einen begünstigenden Einfluß auf die Resorption stickstofffreier Substanzen und insbesondere des Fettes ausüben. Bei leichten Graden von Fettsucht genügt bekanntlich mitunter das Bierverbot schon allein, um der Überernährung Einhalt zu tun. Die sonstigen Getränke müssen nach ihrem Alkohol- und Zuckergehalt in Rechnung gesetzt werden. Der calorische Wert für die Milch beträgt bekanntlich für ein Liter durchschnittlich 500 bis 600 Calorien, je nach dem Gehalt an Sahne.

Eine Einschränkung der Flüssigkeit kann bei Entfettungskuren aber aus andern Gründen nützlich sein. Erwähnt wurde schon der Einfluß auf den Appetit; eine zweite Indikation kann sich aus dem Zustande der Zirkulationsorgane ergeben. Bekanntlich kann es z. B. bei Ödemen nützlich sein, die Flüssigkeitsaufnahme zu beschränken. Dann gibt aber nicht die Fettleibigkeit, sondern die komplizierende Erkrankung die Indikation zur Beschränkung.

Kaffee und Tee endlich sind wohl nur, vorausgesetzt, daß sie ungesüßt oder mit Saccharin gesüßt, getrunken werden, in Rücksicht auf

ihre Wirkung auf den Appetit zu bewerten. Allerdings gibt Gärtner ausdrücklich an, daß mitunter seine entfettenden Maßnahmen erst Erfolg gehabt hätten, nachdem auch der Kaffee proskribiert wurde. Mir ist der Grund dafür unerfindlich.

Die einseitigen Entfettungskuren. Man rechnet gewöhnlich die Milchdiät, die Rosenfeldsche Kartoffelkur und wohl schon mit weniger Recht die vegetarischen Kostordnungen dahin. Wesentlich Neues ist über diese Kuren aus den letzten Jahren nicht zu berichten, ich will deshalb mich darauf beschränken, nur das Wichtigste kurz anzuführen.

1. **Die Milchkur.** Eine absolute Milchdiät zum Zwecke der Entfettung ist von Moritz[82]) empfohlen worden, nachdem bekanntlich schon früher von Carell, Hirschfeld und Jacob (Lenhartzsche Abteilung) die Milchdiät zur Behandlung von Zirkulationsstörungen angewendet war. Die Vorschrift von Moritz ging dahin, daß auf das berechnete Idealgewicht 25 ccm Milch für das Kilogramm zu verabreichen seien. Für 70 kg also z. B. 1750 ccm Milch, die auf 5 Tagesportionen verteilt wird. Die Milchkur in dieser Form stellt eine sehr calorienarme und eiweißarme Kost dar, denn sie enthält auf das obige Beispiel berechnet nur rund 1200 Calorien und 60 g Eiweiß. Die Kost ist außerdem sehr kochsalzarm. Sie enthält nur 2,6 g Kochsalz. Moritz rühmte die Einfachheit der Verordnung und ihre leichte Ertragbarkeit. In seinen Stoffwechselversuchen stellte er aber schon selbst fest, daß ziemlich erhebliche Eiweißeinbußen dabei eintreten und daß der anfängliche starke Gewichtsverlust in erster Linie auf Wasserverlust, infolge der salzarmen Ernährung, zu schieben sei.

Die Stoffwechseluntersuchungen sind später von Hedinger[83]) (in der Klinik von Fr. Müller), von Umber[84]) und endlich zuletzt noch einmal von Jacob[85]) (aus der Moritzschen Klinik) wiederholt worden. Sie ergeben übereinstimmend das Eintreten von Eiweißverlusten, die natürlich, wenn eine eiweißreichere Ernährung vorhergegangen ist, anfänglich am bedeutendsten sind, später individuell verschieden ausfallen, aber doch auch in den letzten Versuchen Jacobs die durchschnittliche Höhe von 3 g N täglich erreichten. Daß die Eiweißverluste eine mit der Dauer der Kur ansteigende Tendenz zeigen, wie Hedinger gefunden hatte, bestätigte sich in Jacobs Untersuchungen nicht. Außer den Eiweißverlusten tritt natürlich auch ein erheblicher Fettverlust ein. Das Verhältnis zum Eiweißverlust schwankte in den vorliegenden Untersuchungen erheblich (1:1—1:3). Auffallend ist das Verhalten des Wassers und des Kochsalzes, das in allen Untersuchungen übereinstimmend gefunden wurde. Anfänglich tritt eine erhebliche Ausschwemmung von Kochsalz und erheblicher Wasserverlust ein. In den späteren Tagen der Kur wird aber wieder Kochsalz und auch Wasser retiniert. Hedinger namentlich hat hervorgehoben, daß dieses Verhältnis des Wasserstoffwechsels eine sichere Beurteilung der Wirkung der Kur auf den Stoffzerfall aus dem Körpergewicht erschwere bzw. unmöglich mache, da in den späteren Zeiten wegen der Wasserrentention das Gewicht stehen bleiben könnte. Hedinger, Umber und auch v. Noorden kommen

daher im allgemeinen zu einem ablehnenden Urteil über die Kur. Jacob dagegen hält die Nachteile nicht für so bedeutend, daß man ohne weiteres den Stab über die Moritzsche Vorschrift brechen sollte. Die Moritzsche Kur ist in den letzten Jahren wohl überall viel angewendet worden. Mein persönliches Urteil, das sich übrigens auch auf Erfahrungen am eignen Körper stützt, geht dahin, daß die meisten Kranken die Kur gut vertragen und nur wenige über Schwächegefühle klagen. Auch trat niemals quälender Hunger auf. Sehr bemerkenswert, aber durch die Kochsalzarmut der Kost erklärlich, ist vor allem das Fehlen des Durstes, obwohl doch die gereichte Flüssigkeitsmenge, z. B. bei mir selbst, nur 1600 g betrug (gegen 2500 g in der Norm). Moritz hat ausdrücklich angegeben. daß die Kranken außer Bett sein dürften, während Carell Bettruhe bei seinen Verordnungen vorschrieb. Ich sah aber einmal bei einem fettleibigen Kranken, dessen Zirkulationsapparat allerdings an der Grenze der Dekompensation stand, während der Milchkur einen tödlichen akuten Kollaps eintreten. Wenn ich nun auch nicht behaupten möchte, daß dieser Kollaps die Folge der Kur sei — es ist ja oben das Vorkommen von akutem Versagen des Herzens bei Fettleibigen erwähnt worden —, so hat mich diese Erfahrung doch abgehalten, in Zukunft derartigen Kranken das Aufstehen zu erlauben. Die Kur bedarf unbedingt genauer Überwachung und sollte ambulatorisch nicht angeordnet werden. Sehr wertvoll ist der erhebliche suggestive Einfluß, den die anfänglichen starken Gewichtsverluste (bis zu 1 kg täglich) auf die Kranken ausüben, wenn diese Verluste ja in erster Linie auch nur durch Wasser bedingt sind. Die Eiweißverluste sind, wenn die Kur nicht allzulange fortgesetzt wird, wohl kaum sehr zu fürchten. Die Kur, sei es nun in der Moritzschen Anordnung oder in der ursprünglichen von Carell, feiert im allgemeinen ihre Triumphe bei den hochgradigen Formen der Fettleibigkeit mit bereits nicht mehr ganz suffizientem Zirkulationsapparat, weil sie rasch entwässert. Geht man nachher zu andrer Kost über, so ist zu raten, daß man auch diese noch eine Zeitlang kochsalzarm gestaltet, da sonst erheblich Kochsalz und Wasser retiniert wird und das Körpergewicht steigt. Brauer[86]) hat vor kurzem einen Fall von hochgradiger Fettsucht veröffentlicht, der außerordentlich günstig beeinflußt wurde. Er rät gleichfalls strenge Bettruhe an und hat die Milchkur 10 Tage fortgesetzt, um dann zu gehaltreicherer Kost überzugehen.

v. Noorden tadelt an der Milchkur nicht nur die entstehenden Eiweißverluste, sondern auch, daß sie die Kranken nicht erziehe, wie sie später zu leben hätten. Das ist richtig, aber in schweren Fällen eine cura posterior. Ich möchte doch meinen, daß man die Kur, namentlich in der Form, daß man sie nicht zu lange fortsetzt und unter strenger Bettruhe ausführt, nicht ganz verwerfen sollte.

Die Rosenfeldsche[87]) Kartoffelkur. Diese Kur erregte anfangs wohl deshalb vielfach Aufsehen, weil man früher gerade die Kartoffeln als besonders schädlich betrachtet hatte, was aber natürlich wegen ihres geringen Caloriengehaltes, bei gleichzeitiger, guter, sättigender Wirkung

durchaus nicht zutrifft. Die Kur ist übrigens gar keine reine Kartoffelkur, denn Rosenfeld gestattet neben 800 bis 1200 g Kartoffeln in fettfreier Zubereitung, 200 g Fleisch und etwas Käse neben Tee, Kaffee und Fleischbrühe. Daneben sollte etwa 2 l kaltes Wasser getrunken werden. Später hat Rosenfeld selbst die Kartoffeln teilweise durch Obst ersetzt. Richter [l. c. 76]) hat einen Teil der Kartoffeln durch andere Gemüse ersetzt, und damit nähert sich die Kur doch schon erheblich den gemischten. Ich setze eine Diätverordnung hier ein, die als Grundlage bei Stoffwechselversuchen diente. Hedinger verabreichte als Kartoffelkur 400 g Kartoffeln, 175 g Kalbsbraten, 40 g Schinken, 20 g Schweizerkäse, 1 Brötchen, 100 g rote Rüben, 3 Äpfel, 2 Tassen schwarzen Kaffee, 1 Teller klare Suppe, 2 Glas Wasser: eine Kost, die 91,6 Eiweiß, 24,3 g Fett und 151,6 Kohlenhydrate enthielt. Sie hat einen Wert von 1223 Calorien. Es gelang damit Stickstoffverluste zu vermeiden. Sie entspricht aber mit Ausnahme von 10 g Fett ziemlich genau dem oben zitierten zweiten v. Noordenschen Schema. Vorher war es schon Richter gelungen, den Nachweis zu führen, daß mit der Kartoffelkur keine Stickstoffverluste verbunden sein müssen. Jacob dagegen sah bei einer Anordnung der Kartoffelkur mit nur 860 Calorien und 83 g Eiweiß doch ziemlich erhebliche Stickstoffverluste. Über die Einwirkung auf den Wasserstoffwechsel liegt die die Milch und Kartoffelkur vergleichende Arbeit von Reiß und Meyer vor, deren schon bei der Besprechung des Mineralstoffwechsels gedacht wurde.

Das Urteil, das v. Noorden über die Kartoffelkuren gefällt hat, ist demnach begründet. Ihr Vorzug besteht darin, daß durch die relativ reichliche Kohlenhydratmenge das Eiweiß gut geschützt ist, ihr Nachteil, wenn sie wenigstens in der ursprünglichen Form ordiniert wird, in ihrer Eintönigkeit.

Die vegetarischen Entfettungskuren. Sie haben die Vorzüge und Nachteile der vegetarischen Kost überhaupt. Vorteilhaft ist das große Volumen und die dadurch gegebene stark sättigende Wirkung, sowie die günstige Wirkung bei etwa bestehender Obstipation. Ein Vorzug ist auch der relativ reichliche Gehalt an Kohlenhydraten und die Armut an Fetten, ein Nachteil ihr geringer Gehalt an verwertbarem Eiweiß, wenigstens wenn die vegetarische Küche nicht ziemlich raffiniert ist. Besonders hat sie in letzter Zeit noch einmal Albu[91]) empfohlen. Die von Albu angeordnete Kost enthielt 41 g Eiweiß, 284 g Kohlenhydrate und 24,5 g Fett. Im allgemeinen ist wohl vorzuziehen, sie etwas mit Eiweiß anzureichern, und das geschieht z. B. in der Entfettungsdiät auf dem Weißen Hirsch, von dem ich ein Beispiel hier einsetze. Es ist dem zweiten Versuche Birkners und Bergs entnommen. 1. Frühstück: 125 g Apfelsinen, 20 g Simonsbrot, 11 g Zwieback, 7 g Butter, 150 g Kornkaffee. — 2. Frühstück: 243 g Sauermilch, 143 g Äpfel, 29 g Erdnüsse, 11 g Haferkakes. — Mittagsessen: 158 g Salat, 86 g Wurst, 151 g Sauerkraut, 125 g Fisch, 16 g Buttersauce, 45 g Kartoffeln, 143 g Aprikosen. — Vesper: 128 g Äpfel, 23 g Haferkakes, 16 g Erdnüsse. — Abendessen: 10 g Simonsbrot, 15 g Schrotbrot, 50 g

Quark, 11 g Butter, 123 g Salat, 132 g Möhrengemüse, 29 g Rettich, 119 g Äpfel, 41 g Nüsse, 237 g Sauerkraut. Die genaue Berechnung auf die Gramme erklärt sich daraus, daß zwecks des Stoffwechselversuchs das wirklich verzehrte Quantum gewogen wurde. Die Diät enthält etwa 1800 Calorien, ist also als eine Entfettungsdiät ersten Grades nach v. Noorden zu bezeichnen. Von dem suggestiven Nutzen detaillierter Vorschriften ist dabei wohl recht ausgiebig Gebrauch gemacht worden.

Über die Einschaltung von Fasttagen oder sehr calorienarmer Kost. Nicht ganz selten kommt es vor, daß bei Entfettungskuren das Körpergewicht nach anfänglichem Sinken stehen bleibt, trotzdem eine Unterernährung eingeleitet ist. Am häufigsten ist das bei Kombination endogener und exogener Fettsucht, aber es geschieht auch wohl bei rein exogenen Formen. Man hat dann den Eindruck, als ob der Körper sich auf niedrigeren Verbrauch eingestellt hätte. Diese Möglichkeit muß man, nachdem eine Einstellung auf höhere Zufuhr von Grafe nachgewiesen ist, wohl zugeben.

Es bewährt sich dann öfter eine Einschaltung eines Fasttages, nachdem dann die vorher verordnete Kost sich wieder wirksam erweist.

Boas[88]) hat solche Fasttage zuerst angeraten und erlaubt an solchen nur Tee mit Saccharin, 100 g Grahambrot, fettfreie Bouillon, 2 bis 3 Eiweiß, hartgekocht, und einige Äpfel. Noch strenger verfährt v. Noorden, der auch das Brot, die Eier und die Äpfel noch streicht. Er gibt an, daß ein solcher Fasttag bei Bettruhe selbst bei gleichzeitiger Herzschwäche gut vertragen würde und natürlich einen bedeutenden Gewichtssturz (von 700 bis 800 g) zur Folge habe, der geeignet wäre, auf den Patienten auch suggestiv gut zu wirken. Das gleiche erreicht man leicht, wenn man, nach Römheld[89]), in der Woche 1 bis 2 Milchtage anordnet. In dieser Form ist die Moritzsche Milchkur sicher ganz ungefährlich, nur möchte ich den Rat wiederholen, auch die Kost sonst dann kochsalzarm zu gestalten. Ganz kürzlich hat v. Noorden[90]) Obsttage angeraten, und zwar als Obst besonders Bananen, die den Hunger gut stillen. 100 g Bananen entsprechen nur 88 Calorien. Erwähnt mag endlich noch werden, daß Franke reine „Salattage" als eine Fastendiät empfohlen hat.

Über die Mineralwasserkuren. Es kann für die Beurteilung dieser Kuren im wesentlichen auf v. Noordens treffliche Ausführungen verwiesen werden, wenigstens ist außer der zitierten Arbeit von Hari und Pesthy in den letzten Jahren nichts wesentlich Neues bekannt geworden. Eine direkte zehrende Wirkung der Mineralwässer in dem Sinne, daß der Stoffwechsel durch sie erhöht würde, besteht nur in geringem Maße. v. Noorden sieht diese in der Wirkung der abundanten Wasserzufuhr, die nach den schon zitierten Untersuchungen Heilners als die Oxydationen steigernd in Betracht kommen kann, wenn wohl auch nur in sehr bescheidenem Maße, ferner in der Kälte des genossenen Wassers; hier würden außer den für die Erwärmung auf Körpertemperatur erforderlichen Calorien die von Hari und Pesthy festgestellten Oxydationssteigerungen beim Genuß heißer wie kalter Flüssigkeiten an-

zuziehen sein. Ferner wäre die für die vermehrte Peristaltik erforderliche Arbeitsleistung und endlich die übrigens kaum nennenswerten Verluste durch verringerte Resorption zu erwähnen. v. Noorden rechnet, daß alle diese Faktoren zusammen höchstens 100 Calorien täglich ausmachen, also eigentlich kaum in Betracht kommen. Man hat daher die Wirkung dieser Kuren in der Hauptsache wohl in der gleichzeitig verordneten Unterernährung und der ausgiebigen körperlichen Bewegung zu sehen. Außerdem kommt noch als nützlich die stuhlregulierende Wirkung in Betracht, die bei der häufigen Obstipation der Fettleibigen angezeigt ist und zu deren Bekämpfung v. Noorden auch den häuslichen Gebrauch der Mineralwässer empfiehlt. Man erreicht diesen Zweck wohl aber besser auf anderem Wege, besonders durch Diät, die dann allerdings sich der vegetarischen stark nähern wird.

Über die Vermehrung der Ausgaben.

Der Einfluß der körperlichen Bewegung. Muskelbewegung jeder Art steigert die Umsetzungen. Bekanntlich liegen große Untersuchungsreihen der Zuntzschen Schule über diesen Einfluß in quantitativer Richtung vor. Magnus-Levy gibt im v. Noordenschen Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels eine gute Übersicht über diese Versuche. Von neueren Arbeiten ist nur eine Arbeit von Bresina und Kolmer[92]) zu erwähnen, in der der Nachweis geführt wird, daß der Zuwachs der Marschgeschwindigkeit die Zersetzungen nicht, wie Zuntz angegeben hatte, in einer arithmetischen Progression, sondern in einer Exponentialkurve steigert, wie Durig schon früher behauptet hatte.

Mit Recht macht v. Noorden darauf aufmerksam, daß sich für den einzelnen Fall nur sehr annäherungsweise exakte Zahlen für den Verbrauch bei körperlicher Arbeit angeben lassen. Hatte doch z. B. schon Löwy[93]) den Satz ausgesprochen: „Es gibt keine bestimmte Größe des Stoffwechsels, die unter allen Umständen einer bestimmten Arbeitsgröße entspräche.“ Die Umsetzungen sind außer der absoluten Arbeitsgröße abhängig von optimaler Belastung und optimaler Geschwindigkeit der Leistung, vor allem auch wohl von der Übung des einzelnen Individuums, sie verlaufen also nur unter gewissen Bedingungen ökonomisch. Im allgemeinen läßt sich aber sagen, daß einfache horizontale Fortbewegung die geringsten Umsätze bewirkt. Die Horizontalkomponente, d. h. die Ausgaben pro Kilogramm und Meter bei Belastung von 11 kg (Gewicht der Gasuhr, die die Versuchsperson tragen muß) ist durchschnittlich 0,55 kleine Calorien. Steigarbeit steigert diese Umsätze bis zum 13fachen. Wir können den Schluß ziehen, daß nur wirklich anstrengende Arbeit einen erheblichen Erfolg hat. *Τῆς ἀρετῆς ἱδρῶτα θεοὶ προπάροιθεν ἔθηκαν.* Die Steigearbeit wird häufig auf Gebirgstouren geleistet werden, und dann kann, wenn wenigstens das Hochgebirge dazu gewählt wird, auch noch die Wirkung des Klimas, über die von Zuntz und Schumburg ausführliche Untersuchungen vorliegen, sich hinzugesellen.

Von den einzelnen Arbeitsleistungen empfehlen sich weniger die gymnastischen Übungen als die sportliche Betätigung. Selbstverständlich muß bei derselben die entsprechende Rücksicht auf den Kräftezustand und besonders auf den Zirkulationsapparat genommen werden. Bergsteigen ist ausgezeichnet und wird übereinstimmend angeraten, aber auch Rudern, Schwimmen. Bei letzterem gesellt sich dazu der Einfluß der Wassertemperatur, über den später noch zu sprechen ist. Radfahren ist gleichfalls nützlich, belastet aber notorisch das Herz stark und ist wegen des Einflusses des Gegenwindes und eventueller Steigungen in seiner Wirkung besonders schwer abzuschätzen. Es sollte nur mit Vorsicht und bei gutem Herzen angeraten werden. Das Reiten wird vielfach als nicht genügend anstrengend, wenigstens für geübte Reiter, nicht besonders angeraten. Es ist das wohl richtig für einfaches Geländereiten, für Bahnreiten und namentlich für die Übungen in den Seitengängen trifft das aber sicher nicht zu. Ich kenne keine Übung, die so gleichmäßig die gesamte Muskulatur in Anspruch nimmt als Schulreiten. Für Menschen mit leistungsfähigen Herzen sind selbstverständlich auch die Laufspiele, wie Tennis, dann Schlittschuh- und Skilauf, geeignet. Will man an Stelle des Sports gymnastische Übungen treiben lassen, so dürfen sie vor allem nicht zwecklos sein. Empfehlenswert ist Holzhacken und -sägen. Mit Recht macht v. Noorden darauf aufmerksam, daß unser Turnen verhältnismäßig wenig andauernde und größere Ausgaben zur Folge hat. Geeigneter, aber natürlich gleichfalls nur bei leistungsfähigem Herzen, ist Hanteln. Die übliche Zimmergymnastik steigert die Ausgaben wohl nur wenig, da sie kaum länger als $^1/_4$ Stunde betrieben zu werden pflegt. Das Müllern möchte ich für direkt gefährlich erklären; ich sah mehrfach Herzschwächen danach eintreten. Zimmerübungsapparate, wie Ruderapparate und ähnliches, werden gleichfalls gewöhnlich nur kurze Zeit benutzt, und außerdem fehlt allen diesen Übungen eben der Reiz des Sportlichen und der gleichzeitige Aufenthalt in frischer Luft. Dasselbe wie für die Zimmergymnastik gilt für die Übungen an Zanderinstituten. Mit Recht hebt v. Noorden hervor, daß die dort geleistete Arbeit eine geringe ist und nur zu geeignet, den Kranken „die Erfüllung der Pflicht“ vorzutäuschen.

Über die Wirkung passiver Bewegung, namentlich über die Massage, spricht sich v. Noorden sehr abfällig aus, und in der Tat haben auch neuere Untersuchungen keine Tatsachen ergeben, die geeignet wären, dies Urteil zu ändern. Ich erwähne von diesen Arbeiten die von Palmen und Rancken[94]) und Rancken[95]). Sie erweisen, daß die Massage direkt auf das Gewebe wirkt und nicht erst auf dem Umwege der verbesserten Zirkulation. Ferner fanden diese Autoren, daß Massage das Volumen des Armes verkleinerte, während Muskeltätigkeit es vergrößert, und daß endlich der Stickstoffstoffwechsel nicht gesteigert wird, wenn auch Kontusionsphänomene aufgetreten waren. Sie widerlegten in dieser Hinsicht Bendix[96]). Gaswechselversuche scheinen allein von den v. Noordenschen Schülern Leber und Stüve[97]) ausgeführt zu sein, die v. Noorden auch zitiert. Sie konstatierten eine vorüber-

gehende Erhöhung der Umsetzungen um etwa 10 Proz. Sie war geringer, als sie die Streckung und Beugung der Finger, einigemal hintereinander aktiv ausgeführt, auslöste.

Alle Arten körperlicher Betätigung haben nun nicht nur den Vorteil, die Ausgaben zu vermehren, sondern sie fördern als Arbeitsbelastung die Eiweißassimilation. Die Muskeln werden durch Übung kräftiger. Körperliche Arbeit also, wenn sie nicht übertrieben wird, ist geeignet, Eiweißverluste bei Unterernährungen hintanzuhalten, und deshalb sollte sie angeraten werden, wenn irgend es die Verhältnisse des sonstigen Gesundheitszustandes, insbesondere wieder die des Zirkulationsapparates, gestatten.

In letzter Zeit hat die elektrische Übung der Muskulatur beredte Fürsprecher gefunden, namentlich nachdem die Publikationen Bergoniés[98]) in Deutschland bekannt geworden sind, obwohl auch schon in Deutschland, wie Schnee[99]) ausführt, ähnliche Bestrebungen sich geltend gemacht hatten. Das Prinzip der Bergoniéschen Methode läßt sich kurz im folgenden charakterisieren:

Der Gesamtquerschnitt der Elektroden wird sehr groß gewählt, so daß selbst ein starker Strom nur eine geringe Dichte besitzt. Nach Bergoniés Angaben kann so die Stromdichte bei einer Intensität von 50 Milliampère bis auf 0,01 Milliampère pro Quadratzentimeter herabgesetzt werden. Die Elektroden werden paarweise symmetrisch angeordnet, so daß je 6 Gruppen von je 2 Elektroden dem Körper appliziert werden. Der Patient ist mit Elektroden gepanzert, wie Bergonié sich ausdrückt. Jede Elektrode ist so geschaltet, daß der Strom in ihr besonders variiert werden kann. Zum Betriebe hält Bergonié alle Stromarten für geeignet, die eine Unterbrechungsfrequenz zwischen 40 und 100 in der Sekunde haben. Ihm selbst erwies sich ein faradischer Strom am brauchbarsten, dessen Transformationskoeffizient zwischen 2 und 3 variierte, so daß die Spannung des sekundären Stromkreises 8 bis 12 Volt beträgt, bei einer Spannung von 4 Volt in der primären Spule. Der so erhaltene Sekundärstrom wird nun durch einen eigens eingeschalteten Unterbrecher rhythmiert, und zwar halbsekundlich. Es scheint diese Art der Unterbrechung, die unter gleichzeitiger Stromwendung erfolgt, weniger schmerzhaft zu sein als etwa durch ein Einzelschlaginduktorium applizierte Ströme. Der dritte wichtige Punkt ist, daß die zu elektrisierenden Glieder mit starken Sandsäcken belastet werden, bis zu einem Gesamtgewicht von 100 Pfund, und damit tatsächlich Arbeit außer der Contraction durch die Hebung dieser Last leisten. Das Bergoniésche Verfahren ist mehrfach modifiziert worden. In Deutschland hat Nagelschmidt[100]) den faradischen Strom durch einen Wechselstrom ersetzt, der nach Art des Leducschen Stromes gleichmäßig unterbrochen und umgekehrt wird. Ferner hat Schnee einen Apparat konstruiert, der mittels Kondensatorenentladungen betrieben wird. Die sonstige Anordnung ist der Bergoniéschen sehr ähnlich. Der Kranke liegt auf einem bequemen Stuhl, an dem die Elektroden montiert sind. Nagelschmidt und Schnee behaupten, daß ihre Anordnung noch weniger unangenehme Sensationen hervorriefe als die Bergoniésche.

Meine eigenen Erfahrungen beziehen sich nur auf den Bergoniéschen Apparat in der Ausführung, wie er von der Firma Geppert, Reiniger und Schall in Deutschland vertrieben wird. Ich muß allerdings bestätigen, daß die Muskelzuckungen dabei, wenn die Ströme nicht zu stark gewählt werden, kaum als schmerzhaft empfunden werden. Bei sehr kräftigen Strömen ist allerdings doch eine, wenn auch nicht sehr starke sensible Reizung vorhanden. Auch Veith[101]) hat mit demselben Apparat die gleichen Erfahrungen gemacht und hält den Tadel Nagelschmidts in bezug auf die zu starken unangenehmen Empfindungen für übertrieben. Richtig ist weiter, daß selbst nach stundenlangem Elektrisieren höchstens ein ganz kurz dauerndes Ermüdungsgefühl sich geltend macht, das bald dem Gefühl der Erfrischung weicht. Der Blutdruck soll während der Elektrisationen herabgesetzt werden. Eigene Messungen bei einer jungen fettleibigen Dame ergaben keinerlei Blutdruckveränderungen, wohl aber eine geringe Steigerung der Pulsfrequenz.

Angeführt mag noch werden, daß Carulla[102]) in Spanien einen galvanisch-faradischen Strom zum Betriebe gewählt hat, bei dem die Stromschwankungen durch eine mittels Elektromotor bewirkte rhythmische Verschiebung der Sekundärspule gegen die primäre bewirkt werden, und daß ferner ganz kürzlich von Hergens[103]) ein Apparat angegeben ist, der ein Einzelschlaginduktorium darstellt, der transportabel ist und auch mit Schwachstrom betrieben werden kann. Er kostet nur den vierten Teil der anderen Apparate, die ja bisher noch recht teuer (nämlich etwa 1500 Mk.) sind.

Die Behandlung soll nun in der Weise geleitet werden, daß die einzelnen Sitzungen, die zweimal täglich erfolgen, allmählich von 15 Minuten auf eine Stunde verlängert und etwa 4 bis 6 Wochen fortgesetzt werden. Dann soll eine längere Pause eintreten und eventuell später eine nochmalige Wiederholung der Sitzungen. Die Körpergewichtsabnahmen betragen etwa 200 bis 400 g in der Sitzung. Römheld[104]) hat vor kurzem in vergleichenden Untersuchungen gezeigt, daß ohne gleichzeitige Reduktion der Diät die Körpergewichtsabnahmen kaum nennenswerte sind. Das wird ja natürlich auf die Bilanz der Diät ankommen. Meine Patientin, die allerdings im ganzen wenig aß, nahm auch, ohne daß die Diät eingeschränkt wurde, doch wöchentlich 2 bis 3 Pfund ab, aber selbsverständlich wird eine gleichzeitig Unterernährung die Wirkung der durch das Elektrisieren erreichten Mehrausgabe noch erhöhen.

Der Apparat, den übrigens Schnee kürzlich an Stelle des Namens Degressator Myomotor zu nennen vorgeschlagen hat, ist für Leute, die sich bewegen und Arbeit leisten können, gewiß ein kostspieliger Luxus. Andererseits gibt es faule Fettleibige genug, die ihn der körperlichen Arbeit vorziehen, weil das Ermüdungsgefühl fehlt. Starkes Schwitzen tritt, wie ich ausdrücklich bemerke, auch beim Bergoniésieren ein. Besonders aber hat wohl der Apparat wegen der genauen Dosierungsmöglichkeit seine Indikationen bei Kranken mit nicht ganz suffizientem Zirkulationsapparat. Außerdem wird es sich zur lokalen Muskelübung,

insbesondere zu der der Bauchmuskeln, bewähren, und in der liegen schon Berichte über gute Erfolge bei Laparotomierten und Puerperis vor. Wie weit er für eine Übung des Herzens etwa im Sinne der Widerstandsgymnastik sich bewähren wird, müssen noch weitere Beobachtungen lehren. Ich möchte jedenfalls die guten und richtigen Gedanken, die Bergonié zur Konstruktion dieses Apparates geführt haben, durchaus anerkennen und glaube, daß der Apparat sich bei richtiger Indikation wohl bewähren wird. Er wird allerdings als Luxusapparat diskreditiert werden, wenn man ihn wahllos auch bei solchen Fettleibigen anwendet, die gut körperliche Arbeit leisten können.

Die Wirkung hydrotherapeutischer Prozeduren. Neuere Arbeiten über diese Wirkung bei Fettleibigen, wenigstens solche, die unsere Kenntnisse über die Wirkung auf den Stoffwechsel bereicherten, liegen aus den letzten Jahren nicht vor. Ich kann deshalb auf meine Darstellung der Wirkung der Bäder auf den Stoffwechsel im v. Noordenschen Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels verweisen und mich hier darauf beschränken, das Wesentlichste dieser Prozeduren für die Behandlung der Fettsucht auszuführen. Kalte sowohl wie warme Wasseranwendungen und ähnliche Temperaturgefälle benutzenden Methoden haben allerdings einen den Stoffumsatz steigernden Einfluß. Er ist für die kalten Prozeduren an sich nicht unbedeutend, er kann z. B. für kühle Duschen nach Rubners[105]) Untersuchungen bis über 100 Proz. betragen, aber er kommt deswegen nur wenig in Betracht, weil diese Anwendungen nur kurze Zeit gebraucht werden und es für die Tagesbilanz sehr wenig ausmacht, wenn etwa $^1/_4$ Stunde lang der Stoffwechsel gesteigert ist. Auch die vorhandenen Nachwirkungen der Bäder sind nicht so bedeutend, daß sie ernstlich in Rechnung gestellt werden hönnten. v. Noorden ist der Meinung, daß namentlich Schwimmbäder, die man auch in kühler Temperatur bis zu $^1/_2$ Stunde lang nehmen könne, wegen der intensiveren Wärmeentziehung und der gleichzeitigen Bewegung anzuraten seien. Dies ist gewiß zutreffend, aber für die Wärmeentziehung und die dadurch bedingte Stoffwechselsteigerung muß dabei mit dem Nasaroffschen[106]) Phänomen gerechnet werden, das darin besteht, daß eine Anpassung an Wärmeentziehung stattfindet und wiederholte Bäder den Stoffwechsel, soweit sie es nicht durch die gleichzeitige Körperbewegung tun, immer geringer beeinflussen. Durig[107]) und Lode, die die Richtigkeit des Nasaroffschen Phänomens bestätigen, haben erwiesen, daß dasselbe ausschließlich durch eine bessere physikalische Regulation bedingt ist, und daß diese nicht etwa einer Übung der Hauptgefäßmuskulatur, sondern allein der allmählich eintretenden Gewöhnung an den sensiblen Temperaturreiz bzw. der Abstumpfung gegen diesen Reiz zuzuschreiben sei. Bekanntlich brechen kohlensaure Bäder die physikalische Regulation vorzeitig und sie dürften einen erheblichen Einfluß als wärmeentziehende Prozeduren besitzen. Quantitativ läßt sich derselbe aber, wie H. Winternitz[108]) zeigte, wegen der Resorption der Kohlensäure, wenigstens durch Gaswechseluntersuchungen, kaum exakt bestimmen

lassen. Als Unterstützungsmittel der Entfettungskuren sind kohlensaure Bäder, unter anderen von Gräupner[109]), empfohlen worden.

Wir werden also die umsatzsteigernde Wirkung der kühlen Temperatur nur gering einschätzen dürfen. Die tatsächlich vorhandene und ganz unbestreitbare Wirkung der kühlen Bäder auf den Stoffwechsel beruht vielmehr darauf, daß alle die Behaglichkeitsgrenze unterschreitenden Temperaturen einen lebhaften Bewegungsdrang auslösen. Die Bäder wirken also durch Steigerung der Muskeltätigkeit. In der Tat sind viele an sich träge Fettleibige nach kühlen Prozeduren zur körperlichen Betätigung eher geneigt, und schon aus diesem Grunde sind die kühlen Prozeduren von jeher ein fester Bestandteil der Entfettungskuren. Die erfrischende Wirkung der kühlen Anwendungen kommt auch dann vorteilhaft zu statten, wenn es gilt, den Schlaf abzukürzen und insbesondere die Fettleibigen an frühes Aufstehen zu gewöhnen. Nach einer kühlen Teilwaschung oder Abreibung, die an sich ja kaum Wärme entzieht, ist man eben nicht mehr müde. Daß aber langes Schlafen die Fettsucht befördert, wußte schon Brillat Savarin. Ein weiterer Vorteil ist in der bei richtiger Anwendung guten Wirkung auf die Zirkulationsorgane zu sehen. Weiter kommen, wie auch v. Noorden ausführt, die abhärtende Wirkung, die damit verringerte Erkältungsgefahr, die günstige Wirkung auf die Neigung zum Schwitzen und endlich die durch Bäder überhaupt gewährleistete bessere Hautpflege in Betracht. Nach den intensiveren und nicht nur zur Erfrischung dienenden Prozeduren (wie die morgendlichen Abwaschungen, Duschen), also nach Abklatschungen, kühlen Bädern mit und ohne Kohlensäurezusatz wird man, wie dies ja in der Hydrotherapie üblich ist, eine kräftige Reaktionspromenade anordnen. Ein Nachteil der kühlen Prozeduren, den sie mit der körperlichen Betätigung teilen, ist die Anregung des Appetits. Die Heißprozeduren, und besonders die wirklichen wärmestauenden Verfahren, wie heiße Bäder, Heißluft und Dampfbäder, und endlich die elektrischen Heißluftbäder wirken gleichfalls, und zwar noch etwas intensiver als die Kaltprozeduren, umsatzsteigernd, nur beschränkt sich bei ihnen die Umsatzsteigerung nicht auf die N-freien Stoffe, sondern es wird auch Eiweiß in den gesteigerten Zerfall einbezogen. Dies ist freilich nicht so bedeutend, daß es wirklich gefahrbringend wäre. Die Heißprozeduren haben weiter einen erheblichen Wasserverlust zur Folge. Das Körpergewicht kann bekanntlich nach intensiven Hitzeanwendungen um mehrere Kilogramm durch Wasserverlust sinken. Wenn auch ihre umsatzsteigernde Wirkung wegen der Kürze der Anwendung gleichfalls nicht allzuhoch einzuschätzen ist, so kann doch der durch den Wasserverlust bedingte Gewichtssturz suggestiv sehr gut auf den Kranken wirken und seinen Mut bei stockender Abnahme wieder beleben. Daß solche Schwitzprozeduren auch angewandt werden, wenn es gilt, für einen bestimmten Zweck das Körpergewicht für kurze Zeit herabzusetzen, z. B. bei Rennreitern, ist allgemein bekannt. Einen günstigen Einfluß, der schon erwähnt wurde, haben Heißprozeduren mitunter insofern, als sie den Appetit einschränken. Dagegen verdient bei ihrer Anwendung ihre

Wirkung auf den Zirkulationsapparat ernste Beachtung, denn sie belasten denselben bekanntlich erheblich.

Häufig werden Heiß- und Kaltprozeduren nacheinander, also als Kontrastprozeduren hintereinander angeordnet, und das ist auch bei den Entfettungskuren ganz ratsam, da sich die günstigen Wirkungen addieren und die ungünstigen gegenseitig aufheben. So macht z. B. v. Noorden auf die günstigen Wirkungen der Sonnenbestrahlung und der Bäder im heißen Sande am Strand von Rimini aufmerksam, die durch Seebäder unterbrochen werden. Ähnlich dürfte die Wirkung unserer mit kühlen Bädern kombinierten Sonnenbäder sein.

Die hydrotherapeutischen Anwendungen spielen besonders auch bei den geschlossenen Entfettungskuren in Sanatorien eine große Rolle. Sie sind im ganzen sehr wirksame Unterstützungsmittel und sollen aber auch in ihrer Anwendung nicht übertrieben werden.

Behandlung mit anderweitigen physikalischen Prozeduren. Ich habe nur eine kurze Notiz gefunden, in der P. Lazarus[110]) von einer Behandlung der Fettleibigkeit mit Actinium spricht. Lazarus äußert sich aber nicht über die erzielten Resultate. Diese Anwendung scheint eine Nachahmung bisher nicht gefunden zu haben. Von Benczur[111]) und Fuchs liegt übrigens eine Arbeit über die Wirkung der radioaktiven Substanzen auf den Stoffwechsel vor, die eine mäßige Steigerung desselben ohne Änderung des respiratorischen Quotienten ergeben hat, so daß die Anwendung dieser Substanzen wenigstens nicht ganz zwecklos ist, wenn wir allerdings auch wirksamere und wenig kostspieligere Verfahren in den bisher geschilderten besitzen. Der Vollständigkeit wegen sei auch noch erwähnt, daß eine Arbeit von Durig[112]) und Grau sich mit der Wirkung der Diathermie auf den Energieumsatz beschäftigt. Sie fanden eine geringfügige Steigerung, aber eben eine so geringfügige, daß es sich sicher nicht empfiehlt, die Diathermie zu Entfettungszwecken vorzuschlagen.

Die Behandlung mit Organpräparaten. Es kann hier nicht die Absicht sein, die große Literatur über die Drüsen mit innerer Sekretion zu referieren und etwa ihre gegenseitigen Beziehungen, fördernden und hemmenden Wirkungen darzustellen. Es sei in dieser Richtung auf die schon älteren Darstellungen von Magnus-Levy im Handbuch der Pathologie der Stoffwechselkrankheiten und die entsprechenden Kapitel im Handbuch der Biochemie von Oppenheimer, sowie auf das Buch von Falta verwiesen. Für Zwecke der Entfettung kommen zudem nur die Thyreoideapräparate und vielleicht noch speziell für die Kastratenfettsucht die Eierstockpräparate in Betracht.

Die Schilddrüsenbehandlung hatte bekanntlich nach Leichtensterns erster Empfehlung sich so ausgebreitet, daß die Thyreoideapräparate auf die Liste der nicht ohne ärztliche Verordnung abzugebenden Mittel gesetzt werden mußten, um zu verhüten, daß Schädigungen durch unkontrollierte Anwendung geschähen. Heute haben sich die Ansichten dahin geklärt, daß man die Schilddrüsenpräparate nur in den Fällen anwenden soll, in denen die bisher geschilderten, ich möchte

sagen: physiologischen Methoden keinen Erfolg haben und in denen deshalb eine künstliche Anfachung des Stoffwechsels, wie v. Noorden sagt, die Blasebalgwirkung auf die Oxydationen zu Hilfe genommen werden muß. Man soll also die Schilddrüsenbehandlung auf die Fälle von endogener Fettsucht, die als solche erkenntlich sind, und auf die beschränken, die auf Unterernährung und die angegebenen umsatzsteigernden Verfahren keine Körpergewichtsabnahme zeigen, also vielleicht Mischformen exogener und endogener Fettsucht sind. Ich stimme durchaus v. Noorden zu, daß diese Kombinationen nur durch den Erfolg, bzw. Mißerfolg der diätetischen Behandlung klassifiziert werden können, möchte aber hier angeben, daß insbesondere Lorand[l. c. 29]) die endogene oder Sekretionsfettsucht an folgenden Merkmalen erkennen will: Die Kranken seien empfindlich gegen Kälte, frieren immer, haben trockene Haut, schwitzen selten, leiden an hartnäckiger Verstopfung, sind blaß und anämisch. Ihr Fett fühlt sich wie Speck an. Lorand braucht direkt den Ausdruck Altweiberspeck. Nach dieser Schilderung würde sich die pastöse, bzw. anämische Fettsucht, die bekanntlich schon Immermann dem plethorischen Typ gegenüberstellte, mit der Sekretionsfettsucht decken. v. Noorden hat aber bereits die Immermannsche Einteilung als nur auf äußerlichen Merkmalen fußend abgelehnt. Trotzdem muß man zugeben, daß in der Tat sich anämische Fettsüchtige der diätetischen Beeinflussung gegenüber öfter refraktär verhalten, als solche vom plethorischen Typus.

Die Schilddrüsenpräparate wirken bekanntlich, auch wenn gute und erprobt wirksame Präparate genommen werden, auffällig ungleichmäßig, und versagen mitunter völlig ohne ersichtlichen Grund. v. Noorden ist der Ansicht, daß sie ausschließlich bei endogener Fettsucht wirkten, und daß die Fälle von anscheinend exogener Fettsucht, bei denen die Schilddrüsentherapie günstig gewirkt hätte, eben Kombinationsformen gewesen seien. Dieser Ansicht ist besonders von v. Bergmann widersprochen worden, der glaubt, daß man die Wirkung der Schilddrüsenpräparate auf Gesunde und Fettleibige nicht trennen könne und daher natürlich auch nicht die Wirkung auf exogen und endogen Fettleibige. Einen theoretisch neuen, allerdings bis jetzt nur theoretischen Gesichtspunkt zur Beurteilung der verschiedenen Wirkung der Schilddrüsenmodifikation hat Siegmund[113]) beigebracht. Er macht darauf aufmerksam, daß es sich bei den Schilddrüsenpräpaten ja nicht um eine einheitliche Substanz handle, sondern um ein Gemenge mit möglicherweise verschiedenen physiologischen Wirkungen. Es wäre denkbar, daß bei den verschiedenen Schilddrüsenstörungen nur einzelne der wirksamen Komponenten fehlten oder andererseits in den Präparaten nicht enthalten wären, so daß eine Ungleichheit der Wirkung nicht verwunderlich wäre. Bemerkenswert scheint mir bei den gegenseitigen Beziehungen der branchiogenen Drüsen auch die Forderung Siegmunds, daß die Thyreoidpräparate nicht von kastrierten Tieren gewonnen werden sollten.

Die Schilddrüsenbehandlung wirkt bekanntlich steigernd sowohl auf den Eiweißumsatz, als auch auf die Gesamtcalorienproduktion, also den Fett- und Kohlenhydratstoffwechsel. Auffallenderweise scheint es, daß

diese Wirkungen nicht parallel zu gehen brauchen. In v. Bergmanns Fall wenigstens war die Wirkung auf den Eiweißumsatz früher eingetreten und schon wieder abgeklungen, als die allgemeine Erhöhung der Calorienproduktion begann, so daß sich die Kurven der beiden Stoffwechselsteigerungen schnitten. Allerdings geschieht dies, wie v. Bergmann selbst hervorhebt, nicht immer in einem solchen Winkel, wie in seinem Fall, sondern die Kurven könnten auch eine Zeitlang parallel verlaufen.

Es sei dem, wie es wolle. Sicher ist und schon von einer Reihe älterer Autoren, wie z. B. Rheinbold[114]) gezeigt worden, daß sich bei Schilddrüsenmedikation ein Eiweißverlust auch vermeiden läßt. Die Stickstoffbilanz kann sogar positiv sein und auch die eiweißsparende Wirkung einer Kohlenhydratzulage konnte v. Bergmann dabei erweisen. Die früher beobachteten starken Eiweißverluste treten insbesondere anscheinend dann leicht auf, wenn gleichzeitig mit der Schilddrüsentherapie eine Unterernährung eingeleitet wurde.

Es ergibt sich also daraus die Regel, daß im allgemeinen eine Einschränkung der Kost und eine Schilddrüsentherapie nicht zusammen verordnet werden sollen. Man darf jedenfalls die Kost bei Schilddrüsentherapie nur unter strengster Kontrolle und auf besondere Indikationen hin unter das Erhaltungsmaß einschränken. Da also eine negative Stickstoffbilanz vermeidbar ist und die entfettende Wirkung der Schilddrüsenmedikation eine evidente sein kann, so hat Kraus sowohl wie sein Schüler v. Bergmann die Schilddrüsentherapie als eine rein vom Standpunkt des Stoffwechsels aus ideale bezeichnet.

Eine etwas auffallende Angabe hat Caro[115]) über die Wirkung der Thyreoidea auf den Blutbefund Fettleibiger gemacht, und da dieser Befund, wenn er sich weiter bestätigte, vielleicht zur Beurteilung der Wirkung herangezogen werden könnte, so sei er hier angeführt. Caro fand bei Fettleibigen eine relative Lymphocytose und zwar weniger eine Vermehrung der kleinen als der mittelgroßen Lymphocyten, wähdie Gesamtzahl der Leukocyten nur wenig erhöht war. Unter einer Schilddrüsenmedikation verlor sich dieser Blutbefund, so daß also die Polymorphkernigen sich wieder prozentual vermehrten. Dieser Befund ist deswegen so auffällig, weil Schilddrüsenmedikation beim Gesunden im Gegenteil eine Lymphocytose und Leukopenie erzeugen kann (Stähelin[116]).

Über die beste Art, Eiweißverluste während einer Schilddrüsenkur zu vermeiden, sind die Meinungen nicht ganz übereinstimmend, wenn man auch über die Unzulässigkeit einer Unterernährung eines Sinnes ist. v. Noorden rät, den Kranken mindestens die gewohnten, besser etwas höhere Eiweißgaben und zwar auch Fleisch zuzubilligen, und gibt ausdrücklich an, daß er ebensowenig wie Rheinbold je davon Nachteile gesehen habe. Im Gegensatz dazu wird vielfach die Ansicht vertreten, daß Fleisch und Schilddrüse nicht so gut sich vertrügen, und speziell macht Lorand die Angabe, daß er bei Entfettungskuren öfter habe Glykosurien auftreten sehen, wenn viel extraktreiches Fleisch gleichzeitig damit verabreicht sei. Er rät daher, das Eiweiß wenigstens zum Teil als Pflanzeneiweiß zu geben. Die Meinungen stehen sich also unausgeglichen gegenüber.

Die Schilddrüsenmedikation hat nun aber nicht nur eine stoffwechselsteigernde Wirkung, sondern mitunter Symptome zur Folge, die man direkt als thyreotoxische bezeichnen kann. Der Glykosurie wurde eben schon gedacht. v. Noorden macht darüber die sehr bestimmte Angabe, daß er bei endogenen Formen der Fettsucht Glykosurien nach Schilddrüsengebrauch nie gesehen habe, während bei gewöhnlicher Mastfettsucht, zu der der größte Teil seiner älteren Fälle gehört habe, in 15 Proz. Glykosurien aufgetreten seien. In seltenen Fällen scheint die Glykosurie auch nach Aussetzen der Schilddrüsenmedikation, nicht zu verschwinden, sondern dauernd anzuhalten. v. Noorden glaubt, daß es sich in diesen Fällen wohl um einen versteckten und durch die Schilddrüsentherapie provozierten echten Diabetes gehandelt hätte.

Außer der Glykosurie werden bei Schilddrüsenmedikation insbesondere leicht Erscheinungen von seiten des Zirkulationsapparates beobachtet in ähnlicher Weise, wie wir sie beim Basedow kennen, namentlich tritt leicht Herzklopfen und Tachykardie ein. Es können sich diese Erscheinungen steigern, Arhythmien, Beklemmungsgefühle und in manchen Fällen wohl auch direkte Erscheinungen von Zirkulationsschwäche sich entwickeln. v. Noorden hebt hervor, daß die Erscheinungen seitens der Zirkulationsorgane, insbesondere bei jüngeren nervösen Menschen und bei starken Rauchern leicht vorkämen, daß man aber auch bei Älteren und namentlich bei Kranken mit schon bestehenden Herzaffektionen große Vorsicht üben müsse.

Endlich können Erscheinungen von seiten des Nervensystems auftreten. Wagner[l. c. 28]) will die ersten Zeichen einer üblen Wirkung an einem müden Aussehen der Augen erkennen; soweit ich seine Auseinandersetzungen verstehe, ist damit wohl ein neurasthenischer Gesichtsausdruck, besonders halonierte Augen, gemeint. Aber auch leichtere Erregbarkeit, Kopfschmerzen, mitunter unter dem Bilde der Migräne und allerlei neuralgiforme Schmerzen kommen vor. v. Noorden erwähnt auch das Eintreten eines den Schlaf störenden Juckreizes.

Die Wirkung der Schilddrüsenmedikation auf das Körpergewicht tritt erst nach etwa 2 Wochen deutlich zutage. Selbstverständlich muß während der ganzen Zeit der Therapie, und besonders in der ersten Zeit, auf die genannten Nebenerscheinungen geachtet werden. Ihr Auftreten gibt eine strikte Indikation, die Schilddrüsenabgabe sofort auszusetzen. Doch kann man nach einiger Zeit wieder versuchen, damit zu beginnen. v. Noorden erwähnt endlich, daß nach Vermehren bei älteren Leuten die Schilddrüsenmedikation öfter stärkere Eiweißeinschmelzung und Kräfteverfall zur Folge habe, will ein hohes Alter aber nicht als absolute Kontraindikation, sondern nur als Mahnung zu besonders vorsichtiger Kontrolle gelten lassen.

Über die Anwendungsform ist zu bemerken, daß man natürlich ein wirksames Präparat wählen muß. v. Noorden empfiehlt das Mercksche Thyreoidinum siccatum. Man beginnt mit 0,1 und steigert die Dosis bis auf 0,3.

Rheinbold[l. c. 111]) empfiehlt die Degrasintabletten; andere wählen

Tabletten aus Schilddrüsenrohmaterial. Ich habe gewöhnlich Mercksche Thyreoidintabletten oder auch die gut wirksamen englischen Tabletten von Borroughs Wellcome & Co. gebraucht. Gibt man das Präparat in Tablettenform, so sind diese, wie Rheinboldt und Lorand hervorheben, gut zu kauen und in einem alkalischen Wasser, z. B. Biliner, während der Mahlzeiten zu verabreichen. Man ordnet die Kuren meist so an, daß bei gutem Ertragen der Medikation die Dauer einer Kur etwa auf 6 Wochen bemessen wird, und daß diese Kur im Laufe eines Jahres, event. mehrere (2 bis 3) Male mit größeren Pausen wiederholt wird.

In einigen Fällen, insbesondere bei der Kastratenfettsucht, haben sich auch die Eierstockpräparate wirksam erwiesen, obwohl ihre Wirkung noch öfter versagt als die der Schilddrüse. Bekanntlich stehen sich in der Frage des Einflusses der Kastration auf den Stoffwechsel die Arbeiten von Löwy[117]) und Richter und die Versuche von Lüthje in ihren Resultaten diametral gegenüber. Lüthje[118]) fand keinen Einfluß, Löwy und Richter fanden dagegen eine Herabsetzung des Sauerstoffverbrauchs und konnten am Tier auch einen steigernden Einfluß der Ovariummedikation feststellen, und zwar sowohl auf kastrierte Tiere weiblichen wie männlichen Geschlechtes, während Spermin in dieser Richtung versagte. Eine Nachprüfung der Wirkung der Ovariumpräparate an kastrierten Frauen, die Zuntz[119]) ausführte, ließ einen deutlichen Einfluß nicht erkennen, allerdings waren diese Frauen, wie v. Noorden mit Recht hervorhebt, auch nicht fettleibig durch die Kastration geworden.

Die klinischen Erfahrungen scheinen zu lehren, daß bei der Kastratenfettsucht gelegentlich Ovariumpräparate wirken können (Burckhardt), daß sie aber in andern Fällen versagen, während dann noch die Thyreoideapräparate wirksam sein können (Pariser[120]). Für die Verordnung der Ovarialtabletten gilt das gleiche, wie für die der Thyreoidpräparate. Man beginnt mit kleinen Dosen, etwa eine Tablette, und steigt unter Beobachtung der Wirkung bis auf drei.

Während eine Einschränkung der Kost bei der Behandlung mit Organpräparaten, wie oben ausgeführt, nicht erlaubt ist, so steht eine Vermehrung der Ausgaben, sei es durch Muskelanstrengung, sei es durch die hydrotherapeutischen Verfahren nach allgemeinem Urteil, nichts im Wege. Lorand rät, in erster Linie von heißen Bädern Gebrauch zu machen, und diese scheinen bei dem Typus der anämischen Fettsucht in der Tat auch angenehmer zu sein als die kühlen Prozeduren, die sich mehr für den plethorischen Typus eignen.

Kolloidales Palladium. Ausgehend von dem Gedanken, daß Metalle in kolloidalem Zustande als Katalysatoren den Stoffwechsel steigern könnten, hat Kaufmann[121]) mit solchen Metallen Versuche angestellt und zwar bei Fettsucht — „der allgemeinen Oxydationsstörung". Danach hat Kaufmann wohl ursprünglich endogene Fettsucht beeinflussen wollen. Nach manchen Versuchen erwies sich ihm ein in Wollfett als haltbares Organsol gelöstes Palladiumhydroxydul geeignet, das

den Handelsnamen Leptynol erhielt. Das Präparat soll in Dosen bis zu 100 mmg des Metalles in das Unterhautfett des Bauches gespritzt werden. 80 bis 100 mmg auf einmal hat Kauffmann dann injiziert, wenn er die Injektion in Zwischenräumen von 14 Tagen machte. Sonst scheint er kleinere Dosen anzuwenden, aber den Körper in 2 bis 5 Tagen mit mindestens 110 mmg zu „überschwemmen". Die Injektion machte leicht Fieberstöße. Die Wirkungen sind nach den bisher vorliegenden Berichten besonders dann günstig, wenn gleichzeitig eine Diätbeschränkung oder eine Marienbader Kur eingeleitet wird. Es soll auch eine appetitbeschränkende Wirkung haben. Bei Fällen von Dercumscher Krankheit versagte das Mittel regelmäßig. Hervorgehoben wird von Kaufmann, daß den Injektionen ein Gefühl von allgemeiner Erfrischung folgt, das den Kranken körperliche Anstrengungen leichter ertragen läßt. Kaufmann ist geneigt, dies in Beziehung zu der Lehre von den Ermüdungstoxinen Weichardts zu bringen, da Weichardt schon früher ähnliche Wirkungen des Palladiums bei seinen Versuchen gesehen hatte. Von Nachprüfern spricht sich Gorn[124]) sehr befriedigt über die Erfolge aus. Das Verfahren ist, wie Ewald hervorhebt, ziemlich kostspielig (5 Injektionen à 2 cbcm = 15 M.).

Im allgemeinen wird man erst weitere Erfahrungen abwarten müssen. Exakte Stoffwechselversuche fehlen noch. Schädigungen sind bisher nicht beobachtet, trotzdem Kaufmann selbst sich über 1 g des Metalles in mehrfachen Injektionen einverleibt hat. Für Fälle einfacher Mastfettsucht ist das Verfahren wohl als ein Luxusverfahren zu bezeichnen; wie weit es sich bei Fällen endogener Fettsucht bewährt, bleibt abzuwarten. Der Mißerfolg bei Dercumscher Erkrankung spricht nicht ohne weiteres dafür, daß es bei allgemeiner Fettsucht, die refraktär gegen diätetische Verfahren ist, auch versagen müßte.

Medikamentöse Behandlung. Von Medikamenten ist Jod vielfach als Entfettungsmittel verwendet worden. Es wirkt wohl dadurch, daß es auf die Schilddrüse einen ja anerkannten Einfluß hat. Die ältere Literatur, namentlich die Stoffwechseluntersuchung von Magnus-Levy[124]), sind bereits von v. Noorden besprochen. Magnus-Levy sah keine Wirkung. Daß eine unvorsichtige Jodtherapie bei Struma leicht thyreotoxische Symptome zur Folge hat, ist gleichfalls von v. Noorden schon hervorgehoben. Derselbe warnt besonders vor dem Jodgebrauch bei älteren Leuten, weil dort schon geringe Jodmengen genügen, um die Schilddrüse in unerwünschter Weise zu mobilisieren. Außerdem hat namentlich Krehl[125]) vor unvorsichtigem Jodgebrauch gewarnt. In neuester Zeit ist eine jodreiche Diät von Bokay[126]) empfohlen, der bei Fettsucht jodhaltige Nahrungsmittel und Mineralwässer sowie einen Seeaufenthalt anrät. Als Entfettungsmittel ist jedenfalls der systematische Gebrauch von Jodpräparaten nicht zu empfehlen.

Über die entfettende Wirkung des Bors und seiner Salze, die zuerst von C. Gerhardt empfohlen wurde, ist die Literatur bei v. Noorden zusammengestellt. Ich möchte dessen Urteil teilen, daß neuere experimentelle Untersuchungen über diese merkwürdige Wirkung

des Bors wünschenswert wären, daß es aber praktisch wegen seiner Nebenwirkungen kaum zu empfehlen ist.

Auch über die Wirkung der Fucusarten liegt neuere Literatur nicht vor. Salomon hat auf der Noordenschen Klinik ein Präparat Corpulin untersucht, das Tang enthielt, aber wahrscheinlich auch noch Schilddrüse. Es hatte einen entfettenden Einfluß, aber unter stark negativer Eiweißbilanz. Die Untersuchungen v. Noordens an Tangextrakten ließen keine Stoffwechselsteigerung erkennen.

Es gibt eine große Menge Geheimmittel gegen Fettsucht. Zusammenstellungen derselben finden sich in einer Dissertation (Berlin) von Skulsky[127]) und auch bei Umber. Die wichtigsten hat Ewald aus diesen Zusammenstellungen ausgezogen. Diese Mittel enthalten entweder Abführmittel oder Jod, gelegentlich auch Schilddrüsensubstanz. Sie sind entweder wertlos oder in ihrer Wirkung, wie das Corpulin, direkt bedenklich.

Ich lasse die Ewaldsche Zusammenstellung folgen. Ayors catharrtic Pills, Morisons Pills, Kedlinger Pillen, Pagliano Sirup, Winthers nature health restorer, Burkhardts Kräuterpillen, Dallof thé contre l'obesité, Graziana Zehrkur, Corpulin, Antipositin, Fettsuchtsmittel von Joseph Heusler Manbach, Kaiserpillen, Reducin. Die Zusammensetzung, die wohl kaum näher interessiert, findet sich bei den angegebenen Autoren.

Die Behandlung lokaler Fettanhäufungen. Es ist vielfach versucht, lästige lokale Fettanhäufungen auf dem Wege der Massage zu beseitigen. Die Erfolge bleiben fast regelmäßig aus. Auch bei diätetischen Entfettungskuren werden die die Eitelkeit der Patienten am meisten störenden lokalen Fettablagerungen, wie das Fett an den Hüften, oder der Speckhals oder das Bauchfett, keineswegs zuerst oder in besonderem Maße eingeschmolzen. v. Noordens Warnung für die eitlen Menschen dagegen, daß übertriebene Entfettungskuren die jugendliche Frische der Formen oft unwiederbringlich vernichten, ist durchaus berechtigt.

Einige Male sind besonders, um die Fettbäuche zu beseitigen, chirurgische Eingriffe unternommen. Die ältere Literatur über diese Frage findet sich bei Ebstein[128]). Aus neuerer Zeit stammt eine Publikation von Joly[129]). Die kosmetischen Erfolge waren oft gute. Indiziert dürften derartige Eingriffe wohl dann sein, wenn es sich um die gleichzeitige Entwicklung von Brüchen handelt.

Endlich sei noch erwähnt, daß bei den hypophysären Fettsuchtsformen von einem operativen Eingriff auch auf die Fettsucht vielleicht ein Einfluß erhofft werden darf. Die Indikation zu dieser Operation wird wohl aber stets durch die sonstigen Symptome der Hypophysiserkrankung gegeben sein und nicht durch die Dystrophia adiposo-genitalis.

III. Die entzündlichen Pleuraergüsse im Alter.

Nach Literaturangaben und unter Benützung eigener Beobachtungen.

Von

Hermann Schlesinger-Wien.

Literatur.

I. Die Pleura im Senium.

Boinet, Frequence et danger de la la Tuberculose sénile. Marseille méd. Aug. 1905.
Corneil et Rouvier, Manuel de l'histologie pathologique.
Demange, Das Greisenalter. Deutsch von F. Spitzer. Wien 1887. S. 37.
Etienne, La Pleurésie chez les vieillards. Province méd. 16. Mai 1908.
Horeau, Thèse de Paris. 1905.
Hourmann et Dechambre, Recherches cliniques pouvant servir à l'histoire des maladies des vieillards. Arch. gén. de méd. 8. 1835.
Perchepied, L., Constances des lésions chroniques des Plévres chez les vieillards. Thèse de Paris. 1910.
Pic-Bonnamour, Précis des maladies des vieillards. Paris 1912.

II. Pleuritis exsudativa.

Barjon et Cade,' Formule cytologique des pleurésies par infarctus chez les cardiaques. Soc. de Biol. 22. Juni 1901.
Boisseuil, Etude sur la Pleurésie des vieillards. Thèse de Paris. 1876.
Broadbent (Plötzlicher Exitus bei Pleuritis). Med. Times. 53. 1876. S. 557.
Bucquoy, Les pleurésies dans les maladies du cœur. France méd. 25. Nov. 1882.
Burnet, Eosinophilie pleurale. Thèse de Paris. 1904.
Chauffard, Un cas d'empyème gangréneux interlobaire. Le bull. méd. 1889. Nr. 98,
— Pathogénie des pleurésies traumatiques. Semaine méd. 1896.
Colin, P., De la pleurésie franche chez les vieillards. Thèse de Nancy. 1881.
Cocatrice, De la tuberculose aigue chez les vieillards. Thèse de Paris. 1866.
Courtois-Suffit et Beaufume (Percussionsbefund bei Pleuritis der Greise). Gaz. des hôpit. 13. April 1905.
Crépin, La pleurésie des vieillards. Thèse de Paris. 1912.
Cruchet et Lautier, Pleurésie et hydrothorax des cardiaques. Presse méd. Juli 1910.
Caussade et Logre, Epanchement pleural puriforme, réaction inflammatoire massiv de l'endothélium pleural. Compt. rend. de la Soc. méd. des hôpit. 1911. Nr. 27. S. 218.
De Brisson de Laroche, Les epanchements pleuraux chez les cardiaques artériels. Thèse de Lyon. 1908.
Durand, Contribution à l'étude du diagnostic des epanchements de la plévre chez le vieillard. Rev. méd. d. Normandie. 1906. S. 53 bis 55.
Durand-Fardel, Traité prat. des malad. des vieillards. 2. Ed. S. 583.
Etienne, La pleurésie chez le vieillard. Province méd. 16. Mai 1908.
— L'ophthalmoréaction chez le vieillard. Bull. de la Soc. méd. des hôpit. de Paris. 1907.

Ferrier (Hemiplegie bei Pleuritis). Gaz. des hôpit. 1863. S. 462.
Fabre, Contrib. à l'étude de la pleurésie chez les cardiaques. Thèse de Paris. 1894.
Fernet, Deux cas de pleurésie médiastinale. Bull. de l'acad. de Paris. 1905. Nr. 31.
Fräntzel, Krankheiten der Pleura. Ziemßens Handb. 4. 2. Hälfte. 2. Aufl. Leipzig 1877.
Foucard, E. (Plötzliche Synkope bei Pleuritis). Thèse de Paris. 1875.
Gerhardt, D., Über Pleuraergüsse bei Herzkranken. Deutsche Ärzteztg. 1901.
Germain-See, Krankheiten der Lunge. 3. Teil. Deutsche Übersetzung von Salamon. Berlin 1887. S. 483. § 37 Pleuritis der alten Leute.
Griffon, Pleurésie à lymphocytes chez un cardiaque. Rev. de tuberculose. 1904.
Halipré, Diagnostic des épanchements pleuraux chez le vieillard. Presse méd. 19. Aug. 1905. S. 523.
— et Chevalier, Le diagnostic des épanchements pleuraux chez les vieillards. Rev. méd. de Normandie. 1905.
Hellen, De la pleurésie franche et primitive des vieillards. Thèse de Paris. 1884.
Hoppe-Seyler, Pleuritis. Im Lehrbuch der Greisenkrankheiten von Schwalbe. Stuttgart 1909.
Huchard, Traité des maladies du cœur. 3. éd. Tome III. S. 816.
Israel, Chirurgische Klinik der Nierenkrankheiten (Kapitel Paranephritis). Berlin 1902.
Jaurand, Contribution à l'étude clin. de la Pleurésie d. vieillards. Thèse de Paris. 1881.
Köster, H., Pleuritis und Tuberkulose. Zeitschr. f. klin. Med. 73.
Krehl, L., Die Erkrankungen des Herzmuskels. 2. Aufl. Wien 1913. S. 154.
Lande, Pleurésie double franche chez un vieillard. Soc. de méd. et de chir. de Bordeaux 1887.
Leichtenstern, Die plötzlichen Todesfälle bei pleuritischen Exsudaten. D. Arch. f. klin. Med. 25.
Lemoine, Contribut. à l'étude de la pleurésie sero-fibrineuse chez le vieillard. Thèse de Paris. 1897/98.
Metzlar, Tödliche Blutung bei einer Probepunktion der Lunge. Weekbl. f. Geneesk. 1905. Nr. 2.
Millardet, Epanchement pleural avec rigidité de la plévre. Bull. Soc. méd. des hôpit. de Paris. Juli 1911.
Morand, Contrib. à l'étude de la pleurésie séro-fibrineuse chez les vieillards. Thèse de Paris. 1900/01.
Müller, De la Pleurésie dans l'artériosclérose. Journ. de méd. int. 1906. S. 221. Zit. nach Rauzier.
Oppenheim et Crepin, Tuberculose sous-cutanée consecutive au traitement autosérotherapeutique d'un épanchement pleural. Tribune méd. Oktober 1910.
— — Les pleurésies des vieillards. Progrès méd. 1911. Nr. 41.
— — Traitement de la pneumonie des vieillards par l'houile camphrée. Bull. Soc. de l'intern. des hôpit. de Paris. 1910. Januar/Februar.
Perchepied, Constance des lésions chron. des plévres chez le vieillard. Thèse de Paris. 1910.
Philippeau, Etudes sur la pleurésie primitive des vieillards. Ebenda. 1877.
Pic-Bonnamour, A., Précis des maladies des vieillards. Paris 1912. Okt.
Potain, Hirnembolie bei Pleuritis. Bull. de la Soc. de l'anatomie de Paris. 1861. S. 39.
Prus, Mém. de l'acad. de méd. 8. S. 840.
Rauzier, Traité des maladies des vieillards. Paris 1909. Baillière.
Regnier, Mort subite dans la pleurésie. Ebenda. 1864.
Robert, Contrib. à l'étude des manifestations pleurales au cours des maladies du cœur. Thèse de Paris. 1898.
Romberg, Die Krankheiten des Herzens. Stuttgart. 1906.
Sacconaghi, G. L., Die interlobelläre exsudative Pleuritis. Würzburger Abhandl. a. d. Gesamtgebiete d. prakt. Med. Würzburg 1910.

Saint-Philippe, Des relations de la pleurésie avec les affect. organ. du cœur. Journ. de méd. de Bordeaux 1910. Mit einer Antwort von Levieaux.
Sancerotte, Quelques considérations sur la pleurésie sénile. Thèse de Nancy. 1890.
Schlesinger, H., Die inneren Krankheiten des höheren Lebensalters. 1. Teil: Supplement z. spez. Path. von Nothnagel (im Druck). Wien 1914.
v. Sokolowski, A., Klinik der Brustkrankheiten. 2. S. 57.
Theroude, Diagnostic des épanchements pleuraux chez le vieillard. Rev. méd. de Normandie. 1906. S. 285 bis 288.
Träger, Zur Kasuistik der Pleuritis im Greisenalter. Inaug.-Diss. Jena 1894.
Unverricht, Krankheiten des Brustfelles. Handb. d. prakt. Med. (Ebstein-Schwalbe) 1.

Die exsudative Pleuritis bietet im Alter einige Besonderheiten dar. Im nachfolgenden habe ich mich bemüht, die namentlich in der französischen Literatur zerstreuten Daten ausfindig zu machen, in der deutschen Literatur habe ich nur wenige Arbeiten gefunden; ferner habe ich manche Bemerkungen hinzugefügt, die sich auf mein eigenes beträchtliches klinisches und anatomisches Material beziehen, das ich seit einer Reihe von Jahren gesammelt habe.

In die Besprechung sind nicht aufgenommen der Hydrothorax und die neoplastischen Pleuraergüsse.

Den Darlegungen möchte ich eine kurze Darstellung der „senilen Pleura“ vorausschicken.

Das senile Rippenfell hat nicht mehr das gleiche Aussehen wie die gesunde Pleura im Mannesalter. Es ist ausgesprochen verdickt, nicht mehr durchschimmernd, von grauer oder grauweißer Farbe, auffallend trocken. Die Verdickung ist keine gleichförmige; es gibt gewisse Prädilektionsstellen, an denen die Dickenzunahme so erheblich wird, daß weißliche Flecken und Bänder („Plaques laiteuses“ — Corneil und Rouvier) an der Pleura sichtbar werden. Sie entsprechen manchmal direkt den Rippenabdrücken („Plaques du frottement“). Diese verdickten Stellen können auch mächtig protuberieren und Knorpelhärte erreichen. Durch Kalkeinlagerung wird dann die Oberfläche dieser Plaques rauh und uneben. Mit diesen Plaques beschäftigten sich u. a. Arbeiten von Horeau, Boinet, Perchepied.

Adhäsionen der Pleurablätter sind bei Autopsien von Greisen ein so häufiger Befund, daß sie nur ausnahmsweise vermißt werden (Hourmann-Dechambre, Perchepied, Pic-Bonnamour, eigene Beobachtungen). Sie sind nicht durch Altersveränderungen des Rippenfells hervorgerufen, sondern das Ergebnis vorausgegangener Pleuritiden. Bald sind die Verwachsungen nur geringfügig, am meisten der überaus häufigen Lokalisation tuberkulöser Herde an den Lungenspitzen entsprechend, bald sind sie umfangreicher, namentlich an der Lungenbasis. Komplette Adhäsionen mit völliger Verödung der Pleurahöhle sind häufige Befunde. Nicht gerade selten sind Kalkeinlagerungen in die Adhäsionen, dann umhüllen manchmal große Kalkplatten oder ganze starre Panzer die Lungen.

Nach Etienne ist das Blut- und Lymphgefäßnetz der senilen Pleura stark atrophisch, auch sind die Lymphdrüsen am Lungenhilus nach diesem Autor senil degeneriert.

Diese Pleuraveränderungen sind mit ein Teil der Altersveränderungen, welche die Atmung erschweren. Sie führen eine Abnahme der elastischen Austreibungskräfte der Lunge herbei, da sie eine Starre oder Schwerbeweglichkeit der Thoraxwandungen begünstigen. In denselben, und zwar den knöchernen Anteilen, haben sich im Alter ebenfalls Veränderungen entwickelt, welche die Funktion der Lunge in gleichem Sinne beeinträchtigen.

Pic-Bonnamour hoben mit Recht hervor, daß die anatomischen Alterationen der Pleura im Senium, namentlich die ihrer Lymphgefäße, erklären, warum bei Greisen pleurale Ergüsse so schwer zur Aufsaugung gelangen. Dem wäre noch hinzuzufügen, daß die Schwerbeweglichkeit des Thorax und seine geringe Kompressibilität, also auch die geänderte Arbeit der Lungen und des Thorax die Resorption von pleuralen Exsudaten hemmen.

Die Häufigkeit der Pleuraveränderungen im Senium wird durch folgende, bisher nicht publizierte — von mir zusammengestellte — Tabelle illustriert, die sich auf 1800 Greisenautopsien des Wiener pathologischen Institutes bezieht.

Es wurden gefunden:

Alter	Obduc. Fälle	Pleura-Verändg.	Darunt. part. Verwachsung	Sehr umfangr. Verwachsung	Schwielen	Pleura- u. Perik.-Syn.
			Bei Männern:			
60—65	287	124	40	21	17	7
66—70	205	40(?)	27 (?)		2	9
71—75	219	75	6	22	13	13
über 75	186	55	11	11	12	10
			Bei Frauen:			
60—65	212	74	29	12	5	2
66—70	195	51	22 (?)		4	7
71—75	229	82	11	25	5	10
über 75	224	74	14	23	6	5

Diese Zahlen sind Minimalzahlen, da wegen der großen Häufigkeit des Befundes Pleuraverwachsungen nicht immer im Obduktionsprotokolle vermerkt werden (daher auch die auffällige Differenz in den einzelnen Altersklassen).

Perchepied fand bei 171 Greisenautopsien nur 14mal die Pleura intakt.

Die sogenannte primäre Pleuritis muß bei den nachfolgenden Ausführungen unter einem mit den sekundären Formen betrachtet werden. Wir werden gelegentlich auf Verschiedenheiten zwischen beiden Formen hinweisen.

Häufigkeit. Die exsudative Pleuritis ist im Greisenalter nicht so häufig als in früheren Lebensabschnitten, ist aber sicher noch immer eines der gewöhnlichsten Vorkommnisse. Nur die „primäre Pleuritis" ist, wie in jüngeren Jahren, eine seltenere Krankheit.

Es liegen verschiedene Mitteilungen über die Häufigkeit des Leidens vor. Durand-Fardel, Etienne, Rauzier, Morand, Heller, Boisseul betrachten Pleuraergüsse bei Greisen als relativ seltenes Ereignis. Prus fand unter 1075 Greisen des Bicêtre in Paris 53 mit Pleuritiden, von denen 26 mit Tod abgingen.

Sokolowski hatte unter 100 Fällen von Pleuritis 10 im 50. bis 60. Jahre und 2 Fälle, die älter als 60 Jahre waren.

Von 154 an „idiopathisch-serösen Pleuritiden" erkrankten Patienten H. Kösters waren 10 Fälle 61 bis 65 Jahre, 5 Kranke 66 bis 70, einer über 71 Jahre alt.

Crepon konnte hingegen im Asyl von Nanterre in 2 Jahren 64 Fälle bei Greisen beobachten, darunter 30 Fälle im Alter von 71 bis 75 Jahren, 11 von 76 bis 80 und einen im Alter von 80 Jahren.

Unter 100 Fällen (der Literatur) von interlobärer Pleuritis findet Sacconaghi zwei Frauen im Alter von 63 und 66 und einen Mann im 71. Jahre; alle anderen Kranken waren unter 60 Jahren.

Die rechte Seite ist etwas bevorzugt. Rauzier teilt nach Literaturangaben für 70 Fälle folgendes Ergebnis mit: 35 mal war die rechte, 26 mal die linke Seite Sitz des Ergusses, 9 mal war eine bilaterale Pleuritis vorhanden. Crepin hat unter 64 selbst beobachteten Fällen 30 mal das Exsudat rechts, in 20 Fällen links gefunden. 14 mal waren beide Pleurahöhlen betroffen.

Im Wiener pathologischen Institute wurden nach meinen bisher nicht publizierten Zusammenstellungen beobachtet (unter 1800 Greisenautopsien):

	Alter				Summe
	66—65	66—70	71—75	über 76	
Sero-fibrinöse Pleuritis . . .	50	26	43	42	101
Eitrige und jauchige Pleuritis	32	12	27	9	80
Hämorrhagische Pleuritis . .	5	3	5	1	14
Summe	87	41	75	52	255

Es wurde also bei 14,1 Proz. aller Obduzierten ein pleuraler entzündlicher Erguß nachgewiesen.

Geradezu befremdend wirkt die Häufigkeit der eitrigen Formen (4,4 Proz. aller Autopsien!). Darüber später mehr.

Geschlecht. Das männliche Geschlecht prävaliert nach den Angaben der Literatur weitaus; es ist nach Rauzier, Prus, Crepin, Lemoine u. a. etwa doppelt bis 3 mal so häufig befallen als das weibliche Geschlecht. Das ist nach meiner Zusammenstellung nur für die Altersperiode 60—70 zutreffend. Vom 70. Jahre an werden exsudative Pleuritiden bei beiden Geschlechtern gleich häufig, nach dem

75. Jahre prävaliert sogar das weibliche Geschlecht. Vom 60. bis 70. Jahre waren in meiner Statistik bei 492 männlichen Leichen 87 exsudative Pleuritiden (aller Formen), bei 447 weiblichen nur 39 exsudative Pleuritiden. Vom 70. bis 75. Lebensjahre 38 Pleuritiden bei 219 obduzierten Männern gegen 33 (231 Autopsien) bei Frauen. Nach dem 75. Jahre 20 Pleuritiden (186 Autopsien) bei Männern und 33 Pleuritiden (222 Autopsien) bei Frauen. (In 10,5 Proz. bei allen Obduktionen von Männern, 15,3 Proz. bei Frauen dieser Altersklassen.)

Ätiologie. Die sogenannte primäre Pleuritis ist, wenn man von traumatischen Einflüssen absieht, in den meisten Fällen tuberkulöser Natur.

Es ist ziemlich selten, daß im Alter die Pleuritis sich als erste tuberkulöse Erscheinung manifestiert, ohne daß Lungenerscheinungen vorausgegangen wären. H. Köster sah bei der Hälfte seiner Kranken mit Pleuritis zwischen 50. und 60. Lebensjahre Tuberkulose nachfolgen, nach dem 60. Jahre aber nahm die Zahl der an Tuberkulose Erkrankten und Gestorbenen rapide ab.

Wir hatten Gelegenheit, bei einer 84 jährigen bis dahin vollkommen gesunden Frau eine exsudative Pleuritis als erstes Symptom eines tuberkulösen Prozesses zu beobachten.

Die sogenannten Erkältungspleuritiden sind auch im Senium in der Regel tuberkulöser Natur. Die Erkältung ist eine Gelegenheitsursache.

Die rheumatischen Pleuritiden scheinen im Senium nicht vorzukommen, da auch der akute Gelenkrheumatismus im hohen Alter nach meinen Erfahrungen wie nach denen anderer Autoren (cf. Crepin) zu den seltensten Krankheiten gehört. Entwickelt sich ein Exsudat im Verlaufe einer akuten Gelenkschwellung beim Greise, so dürfte es sich zumeist um eine andere Infektion handeln.

Von verschiedenen Autoren (Unverricht, Müller, Bucquoy, Lancereaux) wird die Ansicht vertreten, daß die Arteriosklerose allein im höheren Alter eine seröse Pleuritis provozieren kann, welche bald akut, bald chronisch verlaufen könne. Müller meint, daß diese Form die eigentliche Pleuritis der Greise repräsentiere. Die Arteriosklerose provoziere bei vorhandener seniler Pleuraveränderung eine Irritation, welche mit oder ohne Gelegenheitsursache zum Ergusse in die Rippenfellhöhle führe.

Ich muß gestehen, daß ich mich gegenüber dieser Annahme skeptisch verhalte und auch in solchen Fällen eine Infektion bei einem Arteriosklerotiker als das Wahrscheinlichste ansehe.

Die traumatischen Schädigungen der Thoraxwand mögen bisweilen auf rein mechanischem Wege ein pleurales Exsudat hervorrufen. Es muß aber auch stets daran gedacht werden, daß ein Trauma eine latente Tuberkulose erwecken und verbreiten kann und daß Gewalteinwicklung auch häufig die Entwicklung von Neoplasmen herbeiführt oder begünstigt.

So rief bei einer 68jährigen Patientin Chauffards eine Kontusion der Brust mit Rippenfraktur eine hämorrhagische Pleuritis hervor, die sich im Tierversuch als tuberkulös erwies. Der Fall ging in Heilung aus.

In der Regel ist die Rippenfellentzündung der Greise sekundär oder metastatisch.

Die sekundären Pleuritiden schließen sich besonders oft an rezente oder ältere Lungentuberkulose an, obgleich bei letzterer Affektion noch häufiger eine trockene Pleuritis zur Ausbildung gelangt.

Die bei Herzaffektionen nicht selten beobachteten einseitigen echten Pleuritiden dürften nach Bucquoy und anderen oft einem hämorrhagischen Infarkte ihre Entstehung verdanken, der eine Reizung des Pleuraabschnittes herbeiführt, welcher den Infarkt bedeckt.

Jedoch sind die Befunde von Pic-Bonnamour und seinem Schüler de Brisson de Caroche, dann die von Crepin und anderen, namentlich französischen Autoren sehr beachtenswert, die zeigten, daß unter dem Einflusse einer Dekompensation bei Greisen eine Tuberkulose der Pleura angefacht werden könne. Die tuberkulöse Natur solcher Pleuraerkrankungen wurde durch die verschiedensten Untersuchungen (Serumreaktion, Inokulation, Bacillennachweis) erhärtet.

Bei Nephritiden kommt es namentlich im urämischen Stadium oft zu Pleuraergüssen entzündlicher Natur. In manchen dieser Fälle sind ebenfalls hämorrhagische Infarkte im Spiele, in anderen mögen Infektionen verschiedener Art wirksam sein, vielleicht sind auch toxische Einflüsse von erheblicher Bedeutung. In der Regel aber läßt sich nicht genau feststellen, ob die Pleuritis auf die Nierenerkrankung oder auf die Herzaffektion zurückzuführen ist. Die meisten Autoren, so auch Pic, Rauzier, betrachten die Pleuraschädigung als Ausdruck der Erkrankung des kardio-renalen Apparates.

Bei Pneumonien kann im Verlaufe der Krankheit oder nach Ablauf der Lungenkongestion ein Pleuraerguß auftreten. Er ist serös oder sero-purulent, auch rein purulent. Besonders oft scheint sich ein Pleuraerguß nach schleichenden Pneumonien ohne stürmische Erscheinungen auszubilden. Bei croupösen Pneumonien wird im Senium die Pleuritis viel häufiger purulent als bei Lobulärpneumonien. Ich fand nicht weniger als 14 mal eitrige Pleuritis bei 91 croupösen Pneumonien, die im Wiener pathologischen Institute obduziert wurden (Alter über 60 Jahre), während auf 460 Lobulärpneumonien von Greisen nur 23 eitrige Pleuritiden entfielen. Das Empyem war mehrmals als Diplokokkeneiterung erkannt worden.

Im Verlaufe schwerer Allgemeininfektionen kann eine Pleuritis exsudativa auftreten. Von diesen sind nur zwei von größerer Wichtigkeit, da die akuten Exantheme im Senium keine Rolle spielen: es sind dies die Influenza, in deren Verlaufe man bei manchen Epidemien nicht selten pleurale Ergüsse mit oder ohne erkennbare Lungenaffektion beobachten kann, und septische Prozesse, die im hohen Alter so oft vorkommen. (Ausgangspunkt Urogenitaltrakt, Gallenwege, zerfallende Neoplasmen, Ohreiterungen, Extremitätengangrän usw.)

Nicht selten ist die Ätiologie des Pleuraexsudates eine abdominelle. Erkrankungen des Magens (Carcinom, Ulcus), der Leber (Cholangitis, Cholecystitis, Leberabsceß), des Darmes (Ulcus duodeni, Neoplasma), der Niere (Absceß mit Perinephritis), des Pankreas (subakute Fettnekrose) können den Ausgangspunkt für die Entwicklung subphrenischer Abscesse abgeben, von denen aus auf dem Wege der Lymphbahnen die Pleura infiziert wird.

Diese Ätiologie findet in der Literatur der Greisenpleuritis auffallend wenig Beachtung, trotzdem sie nach meinen Erfahrungen nicht sehr selten ist. Ich habe nach Cholecystitis und Pericholecystitis bei Greisen einigemal seröse Pleuritiden gesehen. Den Symptomenkomplex Cholecystitis, Perihepatitis, Pleuritis (sicca oder exsudativa), Pneumonie oder nicht pneumonischen Durchbruch in die Lunge habe ich bereits viermal im Senium beobachtet (drei Autopsien). Ich trage schon seit vielen Jahren auf Grund meiner eigenen Erfahrungen vor, daß man stets bei linksseitigen serösen und eitrigen Pleuraergüssen älterer Individuen zuerst auf Magencarcinom untersuchen müsse.

Auch Israel betont, daß man bei Paranephritis älterer Leute ziemlich oft seröse oder eitrige, aber auch trockene Pleuritiden beobachte.

Anatomische Bemerkungen. Die Anatomie der senilen Pleuritis bietet nur wenig Besonderheiten. Bei der Autopsie findet man freie oder weit häufiger abgesackte Flüssigkeit, manchmal in gigantischen Quantitäten, zumeist in mäßiger Menge. Die Flüssigkeit ist serös oder serofibrinös, recht oft leicht, manchmal stark hämorrhagisch. Eitrige und jauchige Flüssigkeiten sind, wie ich entgegen Courtois-Suffit und Rauzier betonen möchte, keine seltenen, sondern im Gegenteile häufige Befunde. Es geht dies schon aus der von Rauzier betonten Statistik von Jaurand hervor. Es waren unter 31 Fällen seniler Pleuritis 21 serofibrinös, 6 hämorrhagisch, 4 eitrig. Auch Pic-Bonnamour zitieren Monnier, der 2 Fälle von eitriger Streptokokkenmeningitis nach Bronchpneumonie, und Ledron und Dalencourt, die eitrige Pleuritis nach Rippen-Caries bei Greisen (62 bis 83 Jahre) beobachteten. Das Bronchiektasien und Lungenabscesse begleitende oder nachfolgende Pleuraempyem ist im Alter relativ häufig jauchig (cf. Fälle von Körte). Eine große statistische Zusammenstellung, die ich aus dem Obduktionsmateriale des Wiener allgemeinen Krankenhauses erhoben und früher (Abschnitt „Häufigkeit") mitgeteilt habe, behebt jeden Zweifel über die Häufigkeit der eitrigen Greisenpleuritis. Unter 255 Fällen von exsudativer Pleuritis bei Greisen hatten etwa ein Drittel (80 Fälle) seropurulenten Erguß*), aber nur 14 hämorrhagischen. Crepin meint, daß hämorrhagische Pleuraergüsse beim Greise relativ häufiger seien.

*) In den drei ersten Januarwochen des Jahres 1914 haben wir auf meiner Spitalsabteilung 3 Fälle von Pleuraempyem bei Greisen beobachtet (in obiger Statistik nicht enthalten).

Zweifellos sind aber die meisten Fälle serofibrinös.

In der Flüssigkeit sind oft auffallend viele und gequollene Epithelien. Ich sah große Verbände von mächtig gequollenen Zellen mit Vacuolenbildung bei einer Streptokokkensepsis.

In dem Exsudate können Mikroorganismen nachgewiesen werden. Es sind Tuberkelbacillen, Pneumo- und Streptokokken in serösen Exsudaten, die gleichen Erreger auch bei Empyem gefunden worden, aber Tuberkulose ist im Alter relativ selten bei eitrigen Pleuraergüssen (Landouzy, Labbé, Morand, Crepin). Bei einer chronischen Pneumokokkenpneumonie (67 jährige Frau) wurden bei der Punktion des eitrigen Exsudates wie autoptisch in letzterem Streptokokken nachgewiesen (eigene Beobachtung).

Die Pleura ist mit Fibrinniederschlägen belegt, verdickt, das Epithel desquamiert. Es bestehen in der Regel Pleuraverwachsungen, bald nur fädig, bald — besonders bei längerer Krankheitsdauer — umfänglich, plattenförmig an den verschiedenen Pleuraabschnitten. Bei den kardiorenalen Ergüssen sind nach Crepin die Pseudomembranen oft sehr hart, bei parapneumonischen haben sie häufig die Konsistenz gekochter Eier (Crepin).

Die rezenten Pleuraadhäsionen sind stark vascularisiert, die älteren können mehrere Millimeter Dicke erreichen (Etienne, Courtois-Suffit u. a.). Reißen sie ein, so kann eine starke Blutung entstehen, die abgekapselt ist („Haematoma pleurae“, auch „Pachypleuritis“ genannt).

Kalkeinlagerungen in die Pleura sind nicht sehr selten. Bei einem 82 jährigen Manne mit tuberkulöser Pleuritis meiner Beobachtung war eine mehr als Fünfkronengroße Kalkplatte in der Zwerchfellpleura vorhanden.

Die Pleuraentzündung ist relativ oft, namentlich wenn es sich um eitrige Formen handelt, von Perikarditis begleitet. Ich finde diese Kombination in fast 10 Proz. (23 Fälle) der Greisenpleuritis in dem von mir verarbeiteten anatomischen Materiale des Wiener pathologischen Institutes und möchte auf diese bisher nicht berücksichtigte Häufigkeit der Kombination von seniler Pleuritis und Perikarditis nachdrücklich aufmerksam machen. Seit Abschluß meiner statistischen Zusammenstellung habe ich diese Kombination wiederholt bei Greisen klinisch und anatomisch gesehen.

Außerordentlich häufig können an der Pleura tuberkulöse Veränderungen nachgewiesen werden. Bald sind es nur einzelne kleine Tuberkel, bald eine diffuse Aussaat über die ganze Pleura. Die Häufigkeit der Tuberkulose, die allerdings regionären Schwankungen unterliegen dürfte, geht aus der Angabe Crepins hervor, daß in 76 Proz. seiner autoptisch nachgewiesenen Fälle der phthisische Ursprung außer jedem Zweifel war. In 8 Fällen beobachtete er eine diffuse Aussaat über die ganze Pleura mit Knötchen von Stecknadelkopf- bis Linsengröße.

Die benachbarte Lunge ist ungemein häufig der Sitz alter oder rezenter tuberkulöser Veränderungen. Es kann dies bei der enormen

Häufigkeit der senilen Lungenphthise nicht wundernehmen. Oft werden pneumonische Herde, bisweilen Infarkte gefunden. Bei großen pleuralen Ergüssen ist in der Regel Atelektase der Lunge vorhanden.

Auch kann man in der Regel Veränderungen des Myokards und die Pleuritis begleitende oder causale Erkrankungen anderer Organe nachweisen.

Klinische Bemerkungen. Wir wollen vorerst die plötzlich einsetzenden Formen, respektive die häufigsten Bilder berücksichtigen.

Allgemeinsymptome. Es ist auffallend, wie sehr dieselben häufig zurücktreten.

Ein initialer Schüttelfrost ist nur ausnahmsweise vorhanden (Crepin hat ihn nur einmal unter 64 Fällen notiert). Das Fieber spielt keine erhebliche Rolle, jedoch ist bei regelmäßiger Rectalmessung nach meiner Erfahrung zumeist eine Temperaturerhöhung nachzuweisen. Von den Fällen Crepins hatten 20 in den ersten 48 Stunden hohes Fieber, 6 mittelhohes, 2 hatten keine höheren Temperaturen. Sogar Hypothermie ist mitunter vorhanden (Papst Leo XIII.).

Die Kranken klagen zumeist über ein Gefühl der Mattigkeit, Abgeschlagenheit und Schwäche. Sie sind appetitlos, oft bestehen Aufstoßen und Brechreiz.

Regelmäßig ist Cyanose vorhanden, oft erreicht dieselbe erhebliche Grade. Dyspnoe ist eine der regelmäßigsten Erscheinungen (62 mal unter 64 Fällen Crepins); häufig ist sie nur für den Beobachter deutlich und wird vom Kranken nicht bemerkt; es ist keine eigentliche Dyspnoe, sondern, wie Pic richtig bemerkt, Tachypnoe vorhanden. Oft aber ist sie quälend und steigert sich bei jeder Bewegung, ja beim Sprechen zur wahren Erstickungsangst, oder sie zeigt sich überhaupt erst bei Bewegungen; zumeist müssen die Erkrankten auf der Seite der Erkrankung liegen, mitunter sind aber eigentümliche Zwangsstellungen infolge der Dyspnoe ausgebildet. Dyspnoe kann das Initialsymptom sein, welches das Bestehen der Krankheit ankündigt. Ich habe die quälende Kurzatmigkeit als erste krankhafte Erscheinung bei einem 68 jährigen Manne mit rechtsseitigem Pleuraexsudate beobachtet.

Husten ist wenig hervortretend und nur manchmal quälend, wenn begleitende Bronchialkatarrhe oder Lungenaffektionen vorliegen. 8 mal folgte in Beobachtungen Crepins Husten der Aufsaugung des Exsudats nach.

Störungen der Herzaffektion sind aber regelmäßig vorhanden. Sie äußern sich in verschiedener Weise. Die Cyanose, die zumeist besteht, ist recht oft auf Herzinsuffizienz zurückzuführen. Tachykardie ist fast regelmäßig, Arhythmie oft ausgebildet. Bradykardie beobachtete Crepin bei einem doppelseitigen Ergusse. Es können Ödem, Ascites auftreten, oft auch Stauungsleber und Stauungsmilz zustande kommen, das Herz kann dilatiert werden, über dem Herzen Galopprhythmus auftreten. Alle Herzinsuffizienzerscheinungen erscheinen erst nach Einsetzen des pleuritischen Ergusses, es ist also eine Insuffizienz pleuraler Genese, die aber klinisch im Krankheitsbilde derartig dominiert,

daß der Pleuraerguß als Symptom von geringerer Bedeutung imponiert. Pic betont, daß er diese „Asystolie pleurétique“ (v. Mercklen) mehrmals bei alten Pleuritikern beobachtet hätte, ich habe ebenfalls mehrmals den Symptomenkomplex gesehen.

Bei einem 69 jährigen Kranken habe ich mit Ausbildung eines einseitigen pleuralen Exsudats gehäuftes Auftreten typischer stenokardischer Attacken beobachtet, die erst nach Punktion des Exsudats an Häufigkeit und Intensität nachließen.

Die Harnabsonderung ist zumeist vermindert, und zwar oft verhältnismäßig mehr, als es der Pleuraexsudation entspricht (Folge der Dekompensation).

Von den Allgemeinerscheinungen der Alterspleuritis sind also die wichtigsten: bei geringem oder fehlendem Fieber Vorhandensein von Tachypnoe (Dyspnoe), von Cyanose und einer mehr oder minder manifesten Herzinsuffizienz mit Tachykardie und Oligurie.

Physikalische Symptome. Handelt es sich um ein kräftiges, nur den Jahren nach altes Individuum, so können die physikalischen Symptome vollkommen denen jüngerer Individuen entsprechen. Man kann dann Dämpfung mit abgeschwächter Atmung, Verminderung des Stimmfremitus, Zunahme des Resistenzgefühls bei direkter Perkussion, Ägophonie, tympanitischen Perkussionsschall bei bronchialem Atmen oberhalb des Exsudats, Erweiterung einer Thoraxhälfte und Zurückbleiben derselben bei der Atmung konstatieren.

Da aber in der Regel schon zur Zeit des Beginns der Pleuritis eine anatomische Änderung des Rumpfskeletts und der Pleura ausgebildet ist, erleidet das klinische Bild manche tiefgreifende Modifikationen. Durch Verknöcherung der Rippenknorpel und durch Verödung vieler Gelenksverbindungen zwischen Rippen und Sternum sowie infolge der geänderten Krümmung der Rippen sind zwei Erscheinungen undeutlich oder fehlen vollkommen: die erkrankte Thoraxhälfte wird nicht erweitert (Crepin, eigene Beobachtungen), oder es werden nur die Intercostalräume hernienartig ausgebaucht. Mitunter wird auch, wie ich gesehen habe, die Fossa supraclavicularis voller. Die erkrankte Thoraxhälfte schleift auch nicht nach, da der Thorax in toto gehoben und gesenkt wird.

Ist das Exsudat klein und der Thorax senil starr, so kann bei kräftiger Perkussion eine Dämpfung fehlen, bei schwacher ist sie allerdings in der Regel nachweisbar. Bei etwas umfangreicheren Exsudaten fehlt auch nach meinen Erfahrungen, wie Courtois-Suffit, Beaufumé, Cretin mit Recht hervorheben, im Gegensatze zum Befunde bei oft umfangreichen Lungeninfiltrationen eine Dämpfung nie. Man hat bei der Perkussion das Gefühl der erhöhten Resistenz. Oberhalb der Dämpfung ist in der Regel tympanitischer Perkussionsschall vorhanden, wenn nicht die Flüssigkeitsmenge zu groß ist.

Die obere Flüssigkeitsgrenze kann sich bei früherem Intaktsein der Pleura wie bei jüngeren Individuen verhalten (parabolische Linie). Da

aber außerordentlich häufig bereits früher Verwachsungen vorhanden waren, so ist die Begrenzungslinie nicht geradlinig, sondern ausgesprochen unregelmäßig. Es können ungemein atypische Formen der Schalldämpfung entstehen, namentlich rückwärts und seitlich (v. Sokolowski). So habe ich bei einer 80 jährigen Frau ein mächtiges Exsudat rückwärts gefunden, während in der Axilla infolge von flächenhaften Verwachsungen überall Lunge anlag. Fraentzel mußte bei einem 62 jährigen Manne im zweiten Intercostalraume links außerhalb der Mammillarlinie punktieren, da das Exsudat oben saß und die Lunge von oben nach unten komprimierte.

Das Verschwinden oder die Verkleinerung des Traubeschen Raumes kann wie bei jüngeren Individuen ausgebildet sein (7 mal unter den Fällen Crepins, eigene Beobachtungen). In manchen Fällen von umfangreichen Verwachsungen, wie bei dem oben erwähnten, bewahrt dieser Raum seine Konfiguration.

Die paravertebrale Dämpfung auf der gesunden Seite (dreieckige Dämpfung von Rauchfuß-Grocco) ist auch bei Greisen, wie ich mich bei wiederholten Untersuchungen überzeugen konnte, schon bei mittelgroßen Exsudaten vorhanden und scheint sich im wesentlichen wie bei jüngeren Individuen zu verhalten.

Das Atmungsgeräusch ist über dem Exsudat abgeschwächt, ein schwaches Bronchialatmen ist neben der Wirbelsäule und oberhalb der Flüssigkeit zu hören. Crepin hat es 17 mal unter 46 diagnostizierten Fällen gehört. Werden Rasselgeräusche im Dämpfungsbezirke gehört, so entstehen sie in Lungenabschnitten, die durch Verwachsungen an die Thoraxwand gekittet sind.

Bezüglich des Stimmfremitus muß auf die interessanten Untersuchungen Haliprés verwiesen werden. Auch bei erheblichem Exsudate bleibt bei der Greisenpleuritis der Stimmfremitus erhalten, im Gegensatze zu den Erfahrungen bei der Pleuritis früherer Lebensabschnitte. Unter 46 diagnostizierten Fällen Crepins war 15 mal der Stimmfremitus erloschen, 21 mal fast normal. Halipré erklärt das Phänomen durch fibröse Veränderungen der Pleura, durch umfangreiche Pleuraverwachsungen, durch Sklerosierung der Lunge. Ich glaube auch mit Theroude und Durand, daß die Änderungen im Knochengefüge der Thoraxwand und die andere Knochentextur begünstigend auf die Fortleitung der Schallwellen wirken.

Ägophonie wurde von Crepin fast in der Hälfte (22) seiner Fälle gefunden.

Die Verdrängung der Nachbarorgane hängt zum guten Teile von der Schnelligkeit ab, mit der sich das Exsudat entwickelt, von dem Umstande, ob Flüssigkeit zwischen den Verwachsungen exsudiert wird, da hierdurch auch kleinere Flüssigkeitsmengen einen hohen Druck ausüben können; endlich von der Fixation der Nachbarorgane an ihre Umgebung. Jedoch betont Crepin mit Recht, daß man mit der Deutung von Veränderungen beim Greise vorsichtig sein müsse, da die Verlagerung des Spitzenstoßes durch Herz-

hypertrophie, der Tiefstand des Leberrandes durch Stauung bedingt sein kann.

Die Röntgenuntersuchung ergibt sehr wichtige Anhaltspunkte für die Diagnose namentlich kleiner oder abgesackter Ergüsse. Sie kann durch das Auftreten von Schattenbändern interlobuläre Ergüsse sicher anzeigen.

Pic-Bonnamour legen auch großen Wert auf das Gefühl des Anschlagens der Flüssigkeit („flot“); ich habe mich von Dignität dieses Symptoms nicht überzeugen können.

Die durch Adhäsionen und Pleuraverdickungen (Mosnier, Millardet) oft erschwerte Probepunktion ergibt das Vorhandensein eines serösen, serofibrinösen, hämorrhagischen, eitrigen oder jauchigen Ergusses (davon bei Beschreibung der einzelnen Formen mehr). Das Exsudat kann sehr fibrinreich sein; so gerann bei einer 75 jährigen Frau meiner Beobachtung mit seröser, tuberkulöser Pleuritis die Flüssigkeit während des Ablassens und erstarrte zu einer aspikähnlichen Masse. Bei wiederholten Untersuchungen hatten wir stets das gleiche Resultat.

Bei der Pachypleuritis ist der Gegensatz zwischen der großen Dämpfung und dem dürftigen Ergebnisse der Punktion (einige Kubikzentimeter einer hämorrhagischen Flüssigkeit) befremdend (Crepin).

Der cytologische Befund ergibt:

1. Häufiger als in jungen Jahren Mononucleose ohne gleichzeitige Tuberkulose. Es kann dieser Befund nicht nur bei chronischen Pleuritiden erhoben werden, wir haben auch Lymphocytose relativ oft bei Lungen-Pleuratumoren alter Leute ohne Komplikationen mit Tuberkulose nachgewiesen. Bei Tuberkulose ist regelmäßig Lymphocytose bis 90 Proz. (Crepin) der Gesamtzahl vorhanden.

2. Polynucleose bei verschiedenen Entzündungsprozessen nicht tuberkulöser Natur.

3. Pleurale Eosinophilie, die mehrmals bei Greisen beschrieben wurde (Crepin, Burjet, Barjon-Cade).

4. Vereinzelte Endothelzellen, zumeist verändert, gebläht oder mit Vakuolenbildung — häufiger Nebenbefund bei vielen Pleuritiden verschiedener Art.

5. Größere Zellverbände bei Neoplasmen.

6. Massenhafte Endothelzellen, so daß Suppuration vorgetäuscht wird (eine Beobachtung von Coussade-Logre bei einer 70 jährigen Frau mit Pleuraerguß nach einem infektiösen Lungenödem, hervorgerufen durch den Diplobacillus Friedländer — vgl. spätere Bemerkung).

In einem Falle meiner Beobachtung, der einen 82 jährigen Mann mit seröser tuberkulöser Pleuritis betraf, waren neben zahlreichen Lymphocyten sehr große vielkernige Zellen im Exsudate gefunden worden. Autoptisch kein Tumor, alte Tuberkulose der Lunge, kein rezenter Prozeß.

Das Aussehen des Pleuraexsudats kann auch Eiterung vortäuschen (Fausse purulence). Ein derartiger seltener Fall ist von Caussade und Logre bei einer 70 jährigen Frau beschrieben. Im Anschlusse an

eine Friedländersche Infektion der Lunge (die sich nur durch schweres Ödem äußerte) entwickelte sich ein puriformes Pleuraexsudat, dessen Aussehen durch Abstoßung enormer Mengen von Pleura-Endothelzellen bedingt war. Die Pleuraflüssigkeit wies stark toxische Eigenschaften auf.

Der Blutbefund. In vielen Fällen ist die Zahl der Erythrocyten normal oder etwas erhöht, namentlich bei nicht kachektischen, stark dyspnoischen Individuen. Der Färbeindex ist vermindert. Eine geringe Leukocytose ist wiederholt von mir festgestellt worden, eine erhebliche nur ausnahmsweise. Auch bei tuberkulöser Pleuritis haben wir manchmal polynucleäre Leukocytose gefunden. So haben wir bei einer 67jährigen Frau 4020000 Erythrocyten, 9320 Leukocyten (davon 15% mononucleäre Zellen) nachgewiesen, bei einem 67jährigen Manne mit hämorrhagischer (ebenfalls tuberkulöser) Pleuritis wurden beinahe dieselben Zahlenverhältnisse erhoben. Bei einem 82jährigen Manne mit seröser tuberkulöser Pleuritis wurden 4064000 Erythrocyten (0,9 Färbeindex) und 11875 Leukocyten (25% Lymphocyten) gefunden.

Klinische Formen. Es gibt verschiedene Einteilungsprinzipien. Die einen Autoren stellen verschiedene Formen nach den ätiologischen Momenten, die anderen nach der Verlaufsart, wieder andere nach bestimmten Begleiterscheinungen auf.

Ich würde als klinisch besonders markant hervortretend folgende Formen schildern: 1. nach der Verlaufsart: latente P., P. acutissima, P. chronica, und 2. nach den besonders hervortretenden Symptomenkomplexen: die tuberkulöse P., die P. bei Herzkranken, bei Nephritikern, die toxisch infektiöse, die canceröse (letztere wird hier nicht besprochen), die interlobäre.

Typen der Verlaufsarten: Die latente Pleuritis (Fälle von G. Sée, v. Sokolowski, Fräntzel, Crepin, eigene Beobachtungen). Es sind in solchen Fällen nur wenig subjektive Beschwerden vorhanden. Schmerzen fehlen oder sind nur angedeutet, Fieber fehlt vollkommen oder ist gering. Aber trotzdem leitet gerade das letztere Symptom mitunter auf das Bestehen der Krankheit hin. Es fühlt sich der Kranke schwächer, leidet an Dyspnoe und Tachypnoe. Bei einer zufälligen Untersuchung wird die Pleuritis entdeckt. Wir haben bei einer 69jährigen Kranken, die wegen Oberschenkelfraktur bettlägerig wurde und einen Decubitus bekam, durch die Tachypnoe aufmerksam gemacht, ein erhebliches pleurales Exsudat gefunden. Die Kranke hatte weder Schmerzen noch große subjektive Beschwerden gehabt. Pleuritis ist bei heruntergekommenen Greisen kein seltener Obduktionsbefund. Crepin hat unter seinen 64 Fällen 18mal latente Formen nachgewiesen.

Die Pleuritis acutissima ist ein seltenes Vorkommnis. Die Krankheit setzt stürmisch ein und führt in wenigen Stunden oder Tagen zu den allerschwersten Suffokationssymptomen.

Auf unserer Abteilung wurde eine 84jährige, bis dahin gesunde Frau aufgenommen, bei der unter geringen Temperaturerhöhungen, aber unter kolossaler Dyspnoe, bedeutenden Verdrängungserscheinungen und Oligurie sich in wenigen Tagen ein so mächtiges Exsudat entwickelte,

daß (aus Indicatio vitalis) innerhalb 10 Tagen dreimal punktiert werden mußte. Bei jeder Punktion wurden 2 bis 3 Liter serösen Exsudates entleert. Es leitete dieser stürmische Beginn eine Lungen-Pleura-Tuberkulose ein (Autopsie). Bei einem 67jährigen Manne verlief der Prozeß etwas weniger stürmisch, aber es mußten doch in 2 Tagen je 1 Liter Exsudat entfernt werden (tuberkulöse Pleuritis).

Auch G. Sée hat bei 70- bis 80jährigen acut einsetzende serofibrinöse Ergüsse gesehen, die aber anscheinend nicht so stürmisch verliefen wie unser Fall.

Chronische Pleuritis. Die chronische Pleuritis kann von vornherein als solche beginnen, oder sie entwickelt sich nach einem vorausgegangenen akuten Stadium. Die vom Beginn an mit nicht stürmischen Erscheinungen verlaufenden Formen werden von Müller als arteriosklerotische Pleuritiden reklamiert, dürften aber dennoch in den meisten Fällen tuberkulöser Natur sein. Es handelt sich um Pleuritis, bei der ohne schwerere Symptome mäßige Exsudate zur Ausbildung gelangen, die weder Tendenz zur Vergrößerung noch zur Resorption haben. Da solche Kranke herumgehen, kann die dauernde Herzbelastung zur Insuffizienz führen.

Klinische Typen nach besonderen Symptomengruppierungen oder besonderer Ätiologie.

1. Tuberkulöse Pleuritis. Am häufigsten bildet sich eine exsudative Pleuritis bei bereits früher bestehender resp. klinisch manifester Lungenerkrankung spezifischer Natur aus (Germain Sée, Netter, Landouzy, Potain, Brissac, Crepin, Etienne u. a.). Crepin fand in nahezu $^5/_6$ seiner Fälle mit Pleuritis Tuberkulose. Sie ist oft nur geringfügig, da ausgedehnte Verwachsungen stärkere Exsudationen hemmen können. Von der Ausdehnung der Lungeninfiltration und dem Zustande des Herzens hängt es dann ab, ob der pleurale Erguß gut vertragen wird oder schon frühzeitig schwerere Dyspnoe und kardiale Beschwerden provoziert. Ist die Lungenphthise einseitig — im Senium noch seltener als bei jungen Individuen —, so kann der Erguß gut toleriert werden, sogar direkt heilend wirken.

Ich habe den persönlichen Eindruck gewonnen, wie wenn bei länger bestehender Lungenerkrankung Hinzutritt einer nicht zu umfangreichen exsudativen Pleuritis relativ gut ertragen würde. Pic ist auf Grund seiner Erfahrungen anderer Ansicht, ebenso Etienne, welche die Gefahren von seiten des Herzens (Meiopragie) in diesen Fällen hervorheben.

Wesentlich seltener beginnt die Pleuritis anscheinend primär (Rauzier, Morand) und erst aus dem weiteren Verlaufe geht die tuberkulöse Natur des Krankheitsprozesses hervor. Wir haben früher („Pleuritis acutissima“) solche Fälle mitgeteilt. In zwei dieser Fälle wurde autoptisch alte Spitzentuberkulose nachgewiesen.

Namentlich die französische Schule hat wiederholt mit Nachdruck betont, daß die anscheinend primären Pleuritiden auch im Greisenalter fast immer tuberkulöser Natur sind (Tripier, Landouzy, Crepin,

Pic u. a.). Allerdings muß man auch stets in einem solchen Falle die Möglichkeit einer Tumor-Pleuritis ins Auge fassen.

Bei anscheinend primärer tuberkulöser Pleuritis ist das Bild einer akut exsudativen, zumeist fieberhaften Erkrankung vorhanden.

Die Punktion ergibt bei tuberkulöser Pleuritis seröses, recht oft aber auch hämorrhagisches Exsudat (Crepin, eigene Beobachtungen). Die Rivaltasche Probe ist nach Crepin stets deutlich positiv. Bei der cytologischen Untersuchung ist eine Mononucleose Regel. Tuberkelbacillen werden auch bei Anwendung von Anreicherungsverfahren nur ausnahmsweise gefunden, der Tierversuch ist aber stets positiv. Die Ophthalmoreaktion ist in solchen Fällen oft negativ (etwa 20 Proz. der Fälle nach meinen Erfahrungen), hingegen ist die Subcutan-(Stich-) Reaktion mit Tuberkulin in der Regel ausgesprochen positiv.

Die tuberkulöse Pleuritis hat bei langsamem oder auch nach stürmischem Beginne Neigung zum subakuten oder chronischen Verlaufe. Die Aufsaugung geht langsam vor sich, frühzeitig bilden sich Absackungen. Komplette Resorption ist selten. Der Ablauf der Erkrankung geht nur ausnahmsweise rascher als in 5 bis 6 Wochen vor sich. Der Beginn der Resorption fällt zugleich zeitlich mit einer mäßigen Polyurie zusammen, die seltener als in früheren Lebensabschnitten dem Schwinden des Exsudates parallel läuft, da auch allgemeine Stauungsvorgänge resp. deren Rückgang die Harnmenge beeinflussen.

Die Pleuritis bei Herzkranken. In vielen Fällen entwickelt sich die Exsudation, wie früher ausgeführt wurde, nach einem hämorrhagischen Infarkte (Bucquoi, Cruchet, Lautier, Crepin) und man kann auch die Entwicklung beobachten. Nach einem plötzlich auftretenden Schmerz auf einer Seite, der Stunden oder Tage hindurch quält, werden bei einem Herzkranken Zeichen eines pleuralen Ergusses manifest. Die Periode des Schmerzes kann mit oder ohne Hämoptoe verlaufen. Ist Hämoptoe vorhanden, so sind die Blutmengen zumeist nicht sehr groß, das Blut von dunkler Farbe, zäh, am Boden des Spuckglases haftend. Sehr oft erfolgt aber, wie Huchard mit Recht hervorgehoben hat, die Entwicklung des Exsudates schleichend.

Der pleurale Flüssigkeitserguß ist serös, oft aber hämorrhagisch, fibrin- und leukocytenarm, verhältnismäßig reich an veränderten (gequollenen) Pleura-Endothelien. Bei dieser, wie bei der renalen Form ist der Erguß häufig doppelseitig (Gerhardt); auffallend oft aber wird die rechte Seite betroffen (Gerhardt, Huchard, Romberg, eigene Beobachtungen).

Auch diese Varietät der Pleuritis hat geringe Neigung zur Resorption und persistiert, auch bei Besserung der allgemeinen Stauung, lange Zeit, selbst monate-, ja jahrelang (Romberg); in anderen Fällen aber sieht man die Größe der Exsudate konform der Stauung zu- oder abnehmen (Romberg, Krehl).

Daß in nicht wenigen dieser Fälle nach Untersuchungen von Pic und seinen Schülern Crepin, le Coz u. a. die ätiologische Rolle einer Tuberkulose sichergestellt wurde, habe ich früher erwähnt.

Das pleurale Exsudat beeinflußt oft das Herzleiden in ungünstiger Weise. Insuffizienzerscheinungen nehmen zu oder werden erst durch die Pleuritis ausgelöst. In letzterem Falle scheint die Pleuritis das Primäre zu sein, während die weitere Beobachtung nicht selten lehrt, daß die Herzaffektion dem Leiden zugrunde liegt (Gerhardt).

Pleuritis bei Nephritikern. Sie verhält sich wie bei Herzkranken, wenn allgemeine Hydropsien bestehen. Sie mag auch nicht selten Folge eines Infarktes oder einer begleitenden Tuberkulose sein (Crepin). Allerdings dürfte auch der chemische Reiz eine Rolle spielen. Die Franzosen sprechen auch von der „kardiorenalen Natur" dieser Form der Pleuritis.

Ist ausgesprochene Urämie vorhanden, so kann der schwere Allgemeinzustand die Pleuritis vollkommen verdecken, bis sie bei einer Untersuchung zufällig erkannt oder bei der Obduktion gefunden wird.

Die toxisch-infektiösen Formen. Im Gefolge verschiedener Infektionen kann auch im Greisenalter die Pleura in Mitleidenschaft gezogen werden, am häufigsten bei Pneumonien oder septischen Prozessen.

Unter 23 Fällen von seniler Pneumonie fand Crepin 12mal eine begleitende purulente Pleuritis.

Der Erguß kann serös oder seropurulent sein. Empyeme, auch metapneumonischer Natur, sind nicht gerade selten, wie ich im Gegensatze zu Netter und Rauzier behaupten muß. Netter findet unter 286 gesammelten Beobachtungen nur 7 von Pleuritis purulenta bei Greisen im Alter von 60 bis 70 Jahren und einen über 70 Jahre. Ich habe wiederholt Empyeme bei Greisen beobachtet, Thorakocentese vorgenommen und auch operieren lassen. Monnier berichtet über 2 Fälle von Streptokokkenempyemen nach Streptokokkenpneumonien bei einem 62jährigen und einem 83jährigen Greise, auch Crepin teilt mehrere Beobachtungen mit.

Ist die Infektion sehr schwer, so kann das Empyem ohne auffallende subjektive Symptome entstehen. Das Empyem kann vollkommen fieberlos verlaufen. Ich habe rasch nacheinander 3 fieberlose Empyeme bei Greisen gesehen. Gerade die fieberlosen Formen bilden eine große Gefahr, da von ihnen eine generalisierte Sepsis ausgehen kann.

Über die sog. arteriosklerotische Form der Pleuritis (Müller) haben wir bereits früher gesprochen.

Eine besondere klinische Form ist auch die im Senium seltene interlobäre Pleuritis. Sacconaghi hat nur drei Fälle in der Literatur gefunden, ich habe zwei bei Greisen beobachtet. Die Untersuchung deckt das Vorhandensein einer streifenförmigen Dämpfung auf, die etwa einer interlobären Spalte entspricht. Ober- und unterhalb des Streifens ist Lungenschall oder tympanitischer Schall. Im Bereiche der Dämpfung ist das Atmungsgeräusch abgeschwächt oder aufgehoben.

Die Röntgenuntersuchung (Haudek) zeigte in meinen Fällen ein scharf abgegrenztes Schattenband im hellen Lungenfelde. Es konnte auch röntgenologisch bei Durchleuchtung in verschiedenen Ebenen die

Ausdehnung des Ergusses, resp. dessen Konfiguration bestimmt werden. An der Stelle der Dämpfung ergab eine Probepunktion eine Flüssigkeitsansammlung.

Bei einer 67 jährigen Frau meiner Beobachtung blieb auch nach Entleerung eines serösen Exsudates noch monatelang röntgenologisch ein Schatten an der Stelle des Ergusses nachweisbar (Abkapselung, Fibrinniederschläge?).

Es kann neben dem abgesackten interlobären Empyem, wie bei der 63 jährigen Kranken von Chauffard, seröse Pleuritis bestehen. Probepunktionen in verschiedenen Intercostalräumen können solche Verhältnisse aufklären.

Der **Verlauf** und die **Prognose** wurden bei Besprechung der einzelnen Arten erwähnt. Wir wiederholen, daß auch in günstigen Fällen mit einem 4- bis 10 wöchentlichen Verlaufe und einem Zurückbleiben von Adhäsionen zu rechnen ist. Crepin fand bei den wenigen ausheilenden Fällen eine Dauer von 3 bis 5 Wochen bis zum Verschwinden der Flüssigkeit. Auch ist Wiederansammlung des Exsudates namentlich bei den tuberkulösen Formen häfig; manchmal erfolgt es periodisch (Crepin).

Mehr als die Hälfte der Fälle Crepins führten zum Tode. Besonders ungünstig scheint die Entwicklung einer Pleuritis bei kardiorenalen Kranken zu sein. Relativ günstig sind die tuberkulösen Pleuritiden, die oft einen vielmonatlichen Verlauf nehmen. Die Pleuritis bei Pneumonie wird durch den Verlauf der letzteren Affektion bestimmt. Schon die älteren Autoren, wie Beau, Boisseuil, Chevalier, Morand, Halipré, Lemoine, Colin, hatten die Schwere der Greisenpleuritis gekannt und wiederholt betont.

Plötzlicher Tod ist bei seniler Pleuritis als Folgezustand dieses Leidens möglich. Broadbent, Regnier, Stolle, Homolle u. a. berichten über solche Fälle. Der Herzmuskel war degeneriert. Crepin hat dieses Ereignis achtmal beobachtet.

Retrecissement thoracique haben wir mehrmals bei Greisen gesehen. Es wird wohl von Änderungen des Thoraxskelettes bei seniler Kyphoskoliose unterschieden werden müssen. R. th. ist im Greisenalter selten, da die Knochen nur wenig nachgiebig sind. Bei einem 83 jährigen und bei einem 67 jährigen Manne meiner Beobachtung waren vorwiegend die oberen Thoraxabschnitte eingesunken.

Komplikationen. Eine frische Pleuritis kann Veranlassung zum Auftreten embolischer Vorgänge geben. Die Quelle der Embolie dürfte nach Leichtenstern die linke Aurikel sein, oder es könnten auch die primären Thromben in den Lungenvenenstämmen der komprimierten Lungen entstehen. Potain berichtet über eine plötzlich einsetzende Hemiplegie bei einer alten Frau mit rezentem Pleuraexsudat. Autoptisch wurde eine Embolie der Art. foss. Sylvii gefunden. Auch Ferrier berichtet über eine ähnliche Beobachtung bei einem alten Manne mit mäßigem pleuralen Ergusse.

Terminale Komplikation mit Pneumonie auf der Seite des tuberkulösen Pleuraergusses habe ich bei einem 82 jährigen Manne beobachtet.

Abkapselung des Exsudates kann zu seltenen und ungewöhnlichen Komplikationen seitens der Mediastinalgebilde führen. Fernet macht darauf aufmerksam, daß Abkapselung in der Mediastinalgegend mit schwerem Drucke auf die Mediastinalgebilde sich ausbilden könne. Bei einer 69 jährigen Frau unserer Beobachtung waren Symptome einer mediastinalen Affektion mit Kompression der Vena cava superior vorhanden. Die Autopsie zeigte, daß ein in der Gegend des Mediastinums abgekapseltes Exsudat mit angrenzender Mediastinitis einen Tumor vorgetäuscht hatte.

Die Diagnose ergibt sich aus den früheren Ausführungen.

Die **Differentialdiagnose** ist gegenüber Lungenerkrankungen nicht immer leicht. Es kommen namentlich Pneumonie, Tuberkulose und Cancer in Betracht.

Von historischem Interesse ist es, daß der 90 jährige Papst Leo XIII. infolge eines diagnostischen Irrtums beinahe erstickte, bis eine Thorakocentese Erleichterung brachte.

Das Vorhandensein von ausgedehnteren Rasselgeräuschen, die Dämpfungsfigur, eventuell tympanitischer Schall an der Lungenbasis und Röntgenuntersuchung werden bei genauerer Untersuchung einen Irrtum nicht leicht aufkommen lassen.

Hydrothorax wird sich von Pleuritis durch das Ergebnis der Punktion unterscheiden lassen. Die Rivaltasche Probe ist in der Regel nur bei Exsudaten positiv (Crepin). Im ersteren Falle ist das Exsudat eiweißärmer, auch zellarm.

Das doppelseitige Auftreten eines Ergusses ist diagnostisch nicht verwertbar, da nach Crepin die Greisenpleuritis oft doppelseitig und mit Herzerscheinungen verbunden ist.

Die Diagnose gegenüber Lungen-Pleurakrebs wird namentlich bei hämorrhagischen Exsudaten manchmal lange in suspenso bleiben. Erscheinungen einer Kompression der großen Venen, Lymphdrüsenschwellungen in axilla oder am Halse, der Befund von Krebszellen im Exsudate, Impfmetastasen an der Stichstelle werden für Krebs sprechen.

Die Verwechslung zwischen Pleuritis haemorrhagica und Aortenaneurysmen kann zu sehr peinlichen Zwischenfällen führen. Der Röntgenbefund wird, abgesehen von den übrigen Aneurysmensymptomen, für die Diagnose sehr wertvolle Dienste leisten.

Therapie. Eine kausale Therapie ist bei der Pleuritis unmöglich, es muß die Behandlung vorwiegend eine symptomatische sein.

Die Schmerzen im Beginne der Exsudation werden am besten durch Kataplasmen oder, wenn dieselben nicht gut vertragen werden, durch Auflegen eines Sinapismus bekämpft. Oft bringen trockene Schröpfköpfe, an der Stelle der Schmerzhaftigkeit angesetzt, oder die Applikation eines 10 proz. Belladonnapflasters Erleichterung. Auch kann man spirituöse Einreibungen oder solche mit einer 1 proz. Menthol-Kampfer-

salbe versuchen — offenbar ist das mechanische Moment der Friktion dann das Wesentliche. Am sichersten ist die innerliche Darreichung kleiner Dosen von Morphium, Codein, Pantopon, die über dieses Stadium rasch hinweghelfen.

Bezüglich der Ernährung empfehlen namentlich die Franzosen eine chlorarme Kost, solange das Exsudat wächst. Man wird wohl in diesem Stadium den Kranken nur leicht verdauliche Nahrungsmittel, überwiegend breiige und flüssige Kost gestatten. Eine Unterernährung ist nicht am Platze, eine Beschränkung der Flüssigkeitszufuhr sollte stattfinden, aber nur in mäßigem Grade. Eine Flüssigkeitsmenge von $1^1/_4$ Liter pro Tag ist einem mittelgroßen Kranken ohne weiteres gestattet.

Früher als bei jüngeren Individuen wird man sich veranlaßt sehen, Cardiaca zu verabfolgen. Bei den kardiorenalen Formen ist dies selbstverständlich, aber auch bei tuberkulöser oder toxisch infektiöser Pleuritis anderer Ätiologie ist frühzeitige Darreichung von Digitalis, Strophantus oder Coffein selbst bei regelmäßiger Herzaktion angezeigt; Steigen der Pulszahl, Sinken des Blutdrucks geben eine strikte Indikation für Verabfolgung von Herzmitteln. Namentlich ist der Blutdruck sorgfältig zu beobachten.

Solange Temperaturerhöhung besteht und solange das Exsudat Tendenz zur Vergrößerung aufweist, ist die Verabreichung von Diureticis nach meiner Erfahrung nutzlos. Steht das Exsudat, so können bisweilen Diuretin, Agurin, Theobrom. pur., Theophyllin. natr. acet. (1,0 bis 1,2 jeden zweiten Tag in Lösung) oder ein Dekokt von Ononis spinosa (10,0 : 150,0 Aqua als Tagesdosis) oder Liquor kalii acetici, manchmal auch intern verabfolgte Salicylpräparate (Crepin, Hoppe-Seyler) eine mäßige Diurese mit Sinken des Flüssigkeitsspiegels herbeiführen.

Ich würde nach meinen Erfahrungen keine allzu großen Erfolge von der inneren Therapie versprechen.

Früher als in jüngeren Lebensepochen kommt die Thorakocentese in Frage (cf. auch Hoppe-Seyler). Stellen sich frühzeitig Insuffizienzerscheinungen ein, oder treten stenokardische Attacken auf, so ist auch schon bei relativ kleinen Exsudaten die Punktion geboten. Crepin geht noch weiter und verlangt die Thorakocentese bei jedem Greise. Es darf nicht vergessen werden, daß Absackungen häufig sind, so daß eine Probepunktion voranzuschicken, eventuell bei Erfolglosigkeit an anderer Stelle des Thorax zu wiederholen wäre.

Die Entlastung des Herzens durch Entfernung des Pleuraexsudats wird auch von Greisen im höchsten Lebensalter gut vertragen (Crepin, eigene Beobachtungen).

Bei Wiederansammlung des Exsudats sind eventuell auch wiederholte Punktionen erforderlich. Auch die Entfernung geringer Flüssigkeitsmengen aus der Pleurahöhle bringt oft weitgehende Erleichterung.

Probepunktionen sind als gefahrlos zu betrachten, dennoch hat Metzlar hierbei eine letale Blutung bei einem 63jährigen Kranken erlebt.

Punktion mit Bülauscher Heberdrainage hat bei einem 67 jährigen Kranken meiner Beobachtung mit rechtsseitigem Pleuraempyem Heilung gebracht. Ich möchte aber das als Ausnahme bezeichnen. In der Regel wird eine breite Eröffnung der Pleurahöhle durch Rippenresektion erforderlich werden.

Bestehende Herz-Nierenstörungen oder eine tuberkulöse Lungenaffektion sind nach den für die Therapie der betreffenden Krankheiten geltenden Grundsätzen zu behandeln.

Die Autoserotherapie rechtfertigt bisher nicht die in sie gesetzten Erwartungen. In einem Falle von Oppenheim-Crepin, betreffend eine 64 jährige Frau, wurde nach Injektion einer pleuralen Exsudatflüssigkeit unter die Haut die Entstehung einer subcutanen Tuberkulose beobachtet.

IV. Die interne Therapie des Ulcus ventriculi.

Von

Walter Zweig-Wien.

Literatur.

1. Riegel, Die Erkrankungen des Magens. Wien 1897.
2. Boas, Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. Leipzig 1912.
3. Zweig, Diagnose und Therapie der Magen- und Darmkrankheiten. Wien 1913.
4. Schneider, Virchows Arch. **148**. 1897.
5. Ewald, Deutsche Klinik. **5**.
6. Grandauer, Berliner klin. Wochenschr. 1909. 24.
7. Bamberger, Die innere und die chirurgische Behandlung des chronischen Magengeschwüres. Berlin 1909.
8. Bickel, Deutsche med. Wochenschr. 1906. 33.
9. Strauß, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **56**. 1 u. 2.
10. Huppert, Med. Klin. 1908. Nr. 21.
11. Grandauer, Berliner klin. Wochenschr. 1907. 24.
12. Borgbjärg, Arch. f. Verdauungskrankh. **14**. 1908.
13. Heyrowsky, Wiener klin. Wochenschr. 1912.
14. Kaufmann, Arch. f. Verdauungskrankh. **13**. S. 610, 1207.
15. Zweig, Arch. f. Verdauungskrankh. **12**. S. 365.
16. Clairmont, Arch. f. klin. Chir. **86**. S. 1.
17. Bergmann, Münchner med. Wochenschr. 1911. Nr. 4.
18. Zweig, Samml. zwangl. Abhandlungen 1911.
19. Stoerk, Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 11.
20. Latzel, Arch. f. Verdauungskrankh. **19**.
21. Katzenstein, Berliner klin. Wochenschr. 1908. Nr. 39.
22. Glaeßner, Wiener klin. Wochenschr. 1913.
23. Boas, l. c.
24. Hemeter, Arch. f. Verdauungskrankh. **12**.
25. Reiche, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **14, 3**.
26. Haudek, Münchner med. Wochenschr. 1910. 30, 47.
27. Schnitzler, Med. Klin. 1913. Nr. 44.
28. Holzknecht und Sgalitzer, Wiener klin. Wochenschr. 1913.
29. Leube, Chirurg. Kongreß. **2**. 1897. S. 5.
30. Fleiner, Arch. f. Verdauungskrankh. 1896.
31. Riegel, l. c.
32. Ewald, Kongr. f. inn. Med. 1902. S. 40.
33. Wirsing, Arch. f. Verdauungskrankh. **11**. H. 2.
34. Bamberger, l. c.
35. Cohnheim, Physiologie der Verdauung und Ernährung. Berlin 1908.
36. Tournier, zit. nach Ewald, Deutsche med. Wochenschr.
37. Reichmann, Gazeta lek. 1905. 1. 1908. Nr. 9.
38. Kelling, Münchner med. Wochenschr. 1910. Nr. 57.
39. Ewald, Deutsche Klinik. **5**. S. 596.

40. Flashar, zit. nach Penzold, Spez. Pathol. u. Therap. **4.**
41. Tripier, Bull. med. 1898. Nr. 45.
42. Boas, l. c.
43. Bourget, Therap. Monatsh. 1900. 6 u. 7.
44. Riegel, Therap. d. Gegenw. 1900.
45. Reichmann, Arch. f. Verdauungskrankh. 1905. 11.
46. Fenwich, Brit. Med. Journ. 1909. 25.
47. Leube, v. Ziemssens Handb. d. spez. Path. u. Therap. **7.** 120.
48. Ziemssen, Volkmanns Samml. Nr. 15.
49. Senator, Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 47.
50. Lenhartz, Deutsche med. Wochenschr. 1904.
51. Clemm, Würzburger Abhandlungen 1905. Heft 5/6.
52. Strauß, Praktische Winke für die chlorarme Diät. Berlin 1910.
53. Bickel, Deutsche med. Wochenschr. 1905. Nr. 35.
54. Fleiner, Verhandl. d. 12. Kongr. f. inn. Med. 1893.
55. Rodari, Lehrbuch der Magen- und Darmkrankheiten. Wiesbaden 1910.
56. Agéron, Münchner med. Wochenschr. 1903. Nr. 30.
57. Klemperer, Therap. d. Gegenw. 1907 Mai.
58. Kuhn und Zabel, Münchner med. Wochenschr. 1908.
59. Bickel, Sitzungsber. d. Berliner med. Gesellsch. 1907.
60. Baibakoff, Arch. f. Verdauungskrankh. **12.** 1906. Heft 1.
61. Bergmann, Med. Klin. 1906. Nr. 23.
62. Heinsheimer, Med. Klin. 1906. Nr. 24.
63. Petri, Berliner klin. Wochenschr. 1909. Nr. 49.
64. Rosenheim, Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 19.
65. — Ebenda 1910. Nr. 3.
66. Riegel, Zeitschr. f. klin. Med. **37.** S. 381.
67. Tabora, Münchner med. Wochenschr. 1908. Nr. 38.
68. Haas, Therap. d. Gegenw. 1905. Heft 3.
69. Cohnheim, Ebenda 1902. 2.
70. v. Aldor, Zeitschr. f. phys. u. diätet. Therap. 1898.
71. Walko, Zentralbl. f. inn. Med. 1902.
72. Köhler, Wiener med. Wochenschr. 1905. S. 21.
73. Rütimeyer, Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte. 1906. Heft 20 u. 21.
74. Glaeßner, Wiener klin. Wochenschr. 1913.
75. Fleckseder, Versamml. deutscher Naturforscher. Wien 1913.
76. Pal, Wiener med. Wochenschr. 1912.
77. Riegel, Therap. d. Gegenw. 1900.
78. Ewald, Deutsche Klinik. **5.**
79. Jaworski, Deutsche Arch. f. klin. Med. **37.**
80. Stinzing, Deutsche med. Wochenschr. 1912. S. 1262.
81- Wirsing, Arch. f. Verdauungskrankh. 1905.
82. Leube, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **2.** 1897.
83. Bamberger, l. c. S. 81.
84. Wagner, Münchner med. Wochenschr. 1904. Nr. 1 u. 2.
85. Wirsing, l. c.

Einleitung.

Die Behandlung des Ulcus ventriculi war in den letzten Jahren Gegenstand eines Grenzstreites zwischen interner Medizin und Chirurgie. Erst seit wenigen Jahren sehen wir, daß der radikale Standpunkt vieler Chirurgen, in der totalen Excision des Ulcus ventriculi das alleinige Heil der Kranken zu erblicken, wieder verlassen wurde und eine mehr konservative Methode der Behandlung in den Vordergrund der wissen-

schaftlichen Publikationen zu treten beginnt. Es erscheint daher angebracht, gerade in dieser Zeit eine übersichtliche Darstellung der internen Therapie nach dem Stande der neuesten Forschungen zu versuchen.

Vor allem müssen wir die verschiedenen Formen des Ulcus ventriculi unterscheiden, um eine für alle Fälle passende Therapie angeben zu können. Riegel[1]) unterscheidet 6 Formen des Ulcus ventriculi: die hämorrhagische, die akut perforative, die chronisch dyspeptische, die gastralgische, die vomitive und die kachektische Form. Boas[2]) verwendet eine Einteilung, wie sie die Therapie verlangt, indem er ein Stadium der Blutung und die weiteren Stadien unterscheidet. Ich[3]) selbst unterscheide 3 Stadien und zwar: 1. Das erste Stadium der Blutung (akutes Ulcus), 2. das chronische Ulcus und 3. die Komplikationen des Ulcus.

Bevor ich auf die Therapie des Ulcus eingehe, muß ich auf einige neuere Forschungsergebnisse aus dem Gebiete der Pathogenese und Diagnostik hinweisen. In erster Frage steht der Zusammenhang des Ulcus ventriculi mit den Sekretionsstörungen des Magens. Riegel und seine Schule haben auf die Bedeutung der Hyperacidität für die Entstehung und die schwere Heilbarkeit des Ulcus ventriculi hingewiesen. Spätere Autoren haben jedoch die Wichtigkeit der Hyperacidität für die Entstehung des Ulcus ventriculi geleugnet, da sie statistisch nachweisen konnten, daß die Hyperacidität nur in einem geringen Prozentsatze aller Fälle nachweisbar gewesen ist. So fand Schneider[4]) nur in 13 bis 19 Proz., Ewald[5]) in 34,1 Proz., Grandauer[6]) in 33,3 Proz., Bamberger[7]) in 36 Proz. der beobachteten Ulcusfälle Hyperacidität. Wichtiger als das Bestehen einer Hyperacidität scheint nach neuen Untersuchungen das Verhalten der Sekretionsgröße zu sein. Bickel[8]) hat als erster nachgewiesen, daß es eine Hyperacidität, d. h. einen pathologisch konzentrierten Magensaft überhaupt nicht gebe, sondern alles, was bisher unter dem Namen der Hyperacidität figuriert, in das Gebiet der Hypersekretion gehört. Wenn ich auch diesen radikalen Standpunkt nach meiner Erfahrung nicht teilen kann — es gibt zweifellos Fälle von reeller Hyperacidität ohne Hypersekretion —, so muß ich gestehen, daß die Hypersekretion eine dominierende Rolle bei der Entstehung des Ulcus ventriculi spielt. Wir kennen 3 Formen der Hypersekretion: 1. die intermittierende Form, 2. die kontinuierliche Hypersekretion (chronischer Magensaftfluß), 3. die von mir beschriebene alimentäre Hypersekretion.

Die intermittierende Hypersekretion, d. h. das anfallweise Auftreten eines Magensaftflusses hat mit dem Ulcus ventriculi sicher nichts zu tun. Anders verhalten sich die beiden anderen Formen der Hypersekretion. Die von Reichmann beschriebene kontinuierliche Hypersekretion ist nach dem übereinstimmenden Urteil der neueren Forscher fast in allen Fällen die Folge einer schweren Motilitätsstörung, wie sie im Verlaufe der auf einem Ulcus ventriculi beruhenden Pylorustenose eintritt. Besonderes Interesse rufen die Fälle der alimentären Hyper-

sekretion hervor. Ich verstehe unter alimentärer Hypersekretion jene Sekretionsstörung, bei der es zu einer pathologisch vermehrten Magensaftabsonderung kommt, sobald Speisen in den Magen eingeführt werden. Im nüchternen Zustande ist der Magen im Gegensatz zu der kontinuierlichen Magensaftsekretion vollständig leer oder enthält nicht mehr als 10 bis 20 ccm salzsaurer Sekretion. Ich selbst habe die alimentäre Hypersekretion hauptsächlich als ein Symptom der nervösen Dyspepsie aufgefaßt. Dagegen hat Strauß[9]) und seine Schule (Huppert[10]) und Grandauer[11]) auf den Zusammenhang der alimentären Hypersekretion mit dem Ulcus ventriculi hingewiesen. Huppert hat unter 62 Fällen von alimentärer Hypersekretion in 20 Fällen ein sicheres Ulcus ventriculi und in 15 Fällen den Verdacht eines solchen gefunden, d. h. in 57 Proz. aller Fälle von alimentärer Hypersekretion Ulcus nachgewiesen. Grandauer hat bei 48 sicheren Fällen von Magengeschwüren in 64,1 Proz. eine alimentäre Hypersekretion nachgewiesen.

Borgbjärg[12]) hat eine neue Untersuchungstechnik bei Fällen von Ulcus ventriculi beschrieben, die den Nachweis von Speiseresten im nüchternen Sekret betrifft. Er unterscheidet Fälle von Stagnation mikroskopischer Art und Fälle von kleinen Stagnationen makroskopischer Art, d. h. den Nachweis von Stärkekörnern, Fetttropfen, Muskelfasern und Pflanzenresten unter dem Mikroskop, resp. den Nachweis von Pflaumenresten, Stärkekörnern in nüchternem Sekret. Borgbjärg hat 102 Fälle ohne gröbere motorische Insuffizienz untersucht und bei 72 Fällen mikroskopische Stagnationen nachgewiesen. Die meisten dieser Patienten litten an einem Ulcus ventriculi. Besonders wichtig ist seine Untersuchung von 12 durch die Operation nachgewiesenen Magengeschwüren, die 9 Stagnationen mikroskopischer und 3 kleine Stagnationen makroskopischer Art zeigten. Die Ursache dieser Stagnationen liegt nach den Untersuchungen von Strauß und seiner Schule darin, daß die Magenwände an den Stellen des Ulcus ventriculi durch Infiltration steif geworden, ihre Peristaltik eingebüßt haben, die Schleimhaut uneben, Buchten und Falten besitzt, in denen es zu einer derartigen mikroskopischen Retention kommen kann.

Nach meinen an einem großen Materiale gesammelten Erfahrungen kann ich meine ursprüngliche Ansicht, daß die alimentäre Hypersekretion die Äußerung einer nervösen Dyspepsie sei, nicht mehr aufrecht erhalten, sondern ich sehe in ihr eine der häufigsten Begleiterscheinungen des Ulcus ventriculi. Tritt zu der alimentären Hypersekretion noch das Symptom der mikroskopischen Stagnation hinzu, so ist dies in Verbindung mit den übrigen klinischen Symptomen für mich genügend, um die Diagnose eines Ulcus ventriculi zu stellen, selbst wenn eine Blutung nicht besteht.

Der Zusammenhang des Ulcus ventriculi mit der chronischen Gastritis ist durch die Untersuchungen von Heyrowsky[13]) sichergestellt worden. Andererseits hat Kaufmann[14]) festgestellt, daß bei dem Ulcus ventriculi eine auffallende Schleimarmut zu konstatieren ist. Letzterer Befund stimmt sehr gut überein mit den histologischen Unter-

suchungen, in denen ich [15]) nachgewiesen habe, daß der Magenschleim physiologisch einen Schutz gegen mechanische, termische und alimentäre Schädlichkeiten bildet. Es wäre interessant gewesen, wenn sich die Untersuchungen Heyrowskys nicht nur auf das histologische Bestehen der chronischen Gastritis bezogen hätte (er fand in 51,5 Proz. aller Ulcusfälle histologisch eine chronische Gastritis), sondern auch das makroskopische Verhalten des Magenschleims zur Untersuchung gekommen wäre. Es wäre möglich, daß es sich in solchen Fällen um ein bloß histologisch nachweisbare Gastritis mit mangelhafter Schleimbildung gehandelt hatte. Es ist zweifellos nach den Untersuchungen von Pawlow, daß eine stärkere Schleimsekretion, wie sie durch Höllenstein hervorgerufen wird, eine heilende Wirkung auf das Ulcus ausübt, da durch die gesteigerte Schleimsekretion die auf dem Grunde des Geschwüres liegenden sensiblen Nervenäste vor der Einwirkung von Speise- und Magensaft geschützt werden.

Ursachen.

Wir kommen nun zur Besprechung der Ursachen des Magengeschwüres. Es unterliegt keinem Zweifel, daß die Ursachen des Magengeschwüres außerordentlich mannigfache sind. Es würde den Rahmen dieser Arbeit weit übersteigen, wenn wir die zahlreichen zu diesem Behufe angestellten Experimente und deren Ergebnisse wiedergeben wollten. Die Schwierigkeit, die Ätiologie des Magengeschwüres mit Sicherheit nachzuweisen, liegt darin, daß nach Clairmont [16]) es in keinem Falle gelungen ist, durch Tierexperimente ein typisches Magengeschwür zu erzeugen. Dieser Umstand in Verbindung mit klinischen Beobachtungen müssen die bereits von Stiller geäußerte Meinung, daß das Magengeschwür mit konstitutionellen Abweichungen des Organismus zusammenhängt, stützen. Bergmann [17]) hat in 60 Ulcusfällen 58 mal deutliche Abweichungen im vegetativen Nervensystem gefunden. Er fand typische Zeichen der Vagotonie in Form von Superacidität, Hypermotilität, spastischen Sanduhrmagen usw. Ich selbst habe in meiner Arbeit über die Enteroptose [18]) auf den Zusammenhang des Ulcus und der Vagotonie bereits hingewiesen. Ich stelle mir die Entwicklung des Magengeschwüres in solchen Fällen in der Weise vor, daß die Vagotonie zur Hypersekretion und spastischen Kontraktionen der kleinen Magengefäße führt. Hierdurch werden kleine Partien der Magenschleimhaut von der Durchblutung ausgeschaltet, die Schleimhaut wird von dem hypersekreten Magensaft angedaut und es entsteht eine Erosion resp. ein Ulcus. Auch Stoerk [19]) nimmt konstitutionelle Ursachen für die Patogenese des Ulcus in Anspruch. Er sieht diesen Konstitutionsfehler im Bestehen des Lymphatismus. Der Magen des Lymphatikers zeigt starke Vermehrung der Follikel, Neigung zu Bildung des Etat mamelloné, Minderwertigkeit der Abwehrvorrichtungen des Lymphatikers gegen bakterielle Invasionen, Häufigkeit der Vagotonie.

Wenn man mit rein klinischem Auge die Fälle von chronischem Ulcus betrachtet, so fallen zwei große Gruppen von verschiedenen Krankheitsformen der Magengeschwüre auf.

1. Das Magengeschwür der jugendlichen Personen, insbesondere der jungen Mädchen; 2. das Magengeschwür der jenseits der 40er Jahre befindlichen Personen, insbesondere der Männer.

Bei der ersten Gruppe sehen wir meist junge Mädchen mit dem Habitus asthenicus, Anämie, kleinen zarten Gefäßen, meist ptotisch gelagertem Magen und beweglicher rechter Niere. Bei diesen Individuen finden wir gewöhnlich im Alter zwischen 18 bis 20 Jahren die ersten Symptome des Magengeschwüres auftreten, wobei wir als Ursache der Entwicklung des Magengeschwüres rein konstitutionelle Momente in Anspruch nehmen müssen. Diese Individuen zeigen anatomisch das Bild der von Stiller beschriebenen Asthenie und des Lymphatismus, funktionell das Bild der Vagotonie.

Bei der zweiten Gruppe sehen wir Personen des vorgerückteren Alters (jenseits der 40er Jahre) an einem Magengeschwür erkranken, die in ihrer Anamnese vorher nie über Magenbeschwerden zu klagen gehabt haben. In diesen Fällen sind es sicher Veränderungen der Gefäße teils arteriosklerotischer, teils luetischer Natur, die zu einem Ulcus ventriculi führen. Es ist auffallend, daß diese Gruppe von Kranken hauptsächlich das männliche Geschlecht betrifft, während in der ersten Gruppe hauptsächlich junge Mädchen und Frauen figurieren. Während die Prognose der ersten Gruppe mit ihrer konstitutionellen Minderwertigkeit eine sehr günstige ist, sehen wir bei der zweiten Gruppe eine auffallende Neigung zu Rezidiven und schwere Ausheilbarkeit des Geschwüres. Die Ursache dieser Erscheinung liegt zweifellos in der Torpidität und Reaktionslosigkeit des auf Gefäßveränderungen beruhenden Magengeschwüres.

Latzel [20]) hat aus der Klinik Ortner interessante Versuche veröffentlicht, die auf die Entstehung mancher Formen von Ulcus ventriculi hinweisen. Es wurde durch Vagotonie eine mächtige Magenblähung mit starker Contraction des Pylorus hervorgerufen, wodurch gleichzeitig eine Anämisierung der Magenschleimhaut eintrat. Alle diese Bedingungen — Magenblähung, Pylorospasmus, Anämie — treten nunbei den vagotonischen, enteroptotischen Individuen leicht auf, so daß auch durch diese Befunde Latzels die Ätiologie derartiger Magen begreiflich wird.

In Kürze erwähne ich noch eine Erklärung von Katzenstein [21]), der in dem Mangel an Antipepsin die Ursache des Magengeschwüres sieht. Ob seine therapeutischen Versuche mit Antipepsin zum Erfolge führen werden, kann erst die Zukunft lehren.

Glaeßner [22]) sieht die Ursache des Magengeschwüres in der Hyperacidität und sucht in geistvoller Weise die Pepsinsalzsäure therapeutisch herabzusetzen. Nach seinen Untersuchungen ist die Galle (Cholsäure) imstande, nicht nur den Pepsingehalt, sondern auch die Acidität beträchtlich herabzusetzen. Auch diese Therapie wird erst durch Nachuntersuchungen ihren Wert zu erweisen haben.

Symptome.

Was die Symptome des Magengeschwüres betrifft, so steht im Vordergrund die Blutung und der Schmerz.

Die Blutung tritt nach den Untersuchungen verschiedener Autoren in 50 bis 100 Proz. aller Fälle ein. Man darf hierbei nicht nur die makroskopisch sichtbaren Blutungen beobachten, sondern muß auch die okkulten Blutungen im Mageninhalt oder in den Faeces berücksichtigen. Boas[23]) findet unter 24 klinisch sicheren Ulcusfällen in 68,7 Proz. positiven Blutbefund. Nach meinen Erfahrungen finden wir Blutungen entweder anamnestisch feststellbar oder durch die objektive Untersuchung gesichert in gut 90 Proz. aller Fälle. Boas nimmt ein Magengeschwür nur dann als bestehend an, wenn es blutet. Fehlt eine Magenblutung, so bleibt nach seiner Erfahrung auch bei sonst charakteristischen Symptomen die Diagnose zweifelhaft. Von dieser Ansicht ausgehend, nimmt er an, daß die Diagnose „Magengeschwür" früher zu oft gestellt worden ist. Ich selbst stehe auf dem gerade entgegengesetzten Standpunkt. Wenn es auch richtig ist, daß eine einwandfreie Diagnose nur durch den Nachweis einer Blutung zu stellen ist, so gibt es andererseits zweifellos Fälle, in denen eine Blutung nicht nachweisbar ist und trotzdem ein sicheres Ulcus besteht. Diese Fälle mögen oberflächliche Verheilung des Schleimhautdefektes aufweisen, trotzdem reagieren die Nervenäste der zarten Schleimhautnarbe auf Schädlichkeiten mechanischer oder termischer Art mit Schmerzen. Diese Fälle werden oft jahrelang unter der Diagnose einer nervösen Dyspepsie behandelt, bis endlich die Situation durch eine manifeste oder okkulte Blutung geklärt wird. Ich kenne zur Differentialdiagnose derartiger Fälle kein besseres Mittel als die Einleitung einer typischen Ulcuskur. Wenn bei Befolgung der gegen das Ulcus gerichteten therapeutischen Anordnungen die Schmerzen plötzlich aufhören, so können wir fast mit Sicherheit das Bestehen eines Ulcus annehmen. Handelt es sich dagegen bei den fraglichen Schmerzen um eine nervöse Dyspepsie, so wird dieselbe durch die mit der Ulcuskur verbundene Unterernährung stets ungünstig beeinflußt.

Erwähnenswert sind noch jene Fälle, in denen eine Blutung eintritt, ohne daß die Patienten vorher je über Schmerz geklagt hätten. Es gibt zweifellos Magengeschwüre, die während ihres ganzen Verlaufes schmerzfrei bleiben.

Einen wesentlichen Fortschritt der Diagnostik des Magengeschwürs verdanken wir der röntgenologischen Untersuchung des Magens. Schon im Jahre 1906 hat Hemeter[24]) angegeben, daß das Magengeschwür in Form eines dunklen Feldes im Magenbild (als Folge lokaler Anhäufung von Wismut) sich erkennen läßt, wenn man dem Patienten eine Wismut-Suspension zu trinken gibt und ihn hierauf verschiedene Lagen einnehmen läßt. Reiche[25]) hat in einem mit Sektion belegten Fall von tiefgreifendem Ulcus an der kleinen Kurvatur eine pilzförmige Ausbuchtung des Wismutschattens an dieser Stelle beschrieben. Be-

sondere Bedeutung erlangte die Röntgenuntersuchung für die Ulcus-Diagnostik durch die umfassenden Untersuchungen von Haudeck[26]. Bei der Untersuchung des penetrierenden, in der Regel in der Pars media gelegenen Ulcus findet sich ein abnormer Wismutfleck, der sich von der Magenfüllung divertikelartig abhebt oder mit dieser durch ein Schattenband verbunden ist; er ist meist oberhalb der kleinen Kurvatur gelegen und zeigt eine oberhalb des Fleckens gelegene Gasblase. Bemerkensmwert ist ferner das längere Zurückbleiben des Wismut in dieser Stelle, sowie das Fehlen der palpatorischen Beeinflussung dieses Fleckens. Rechte Seitenlage kann das divertikelartige Schattenbild des Magengeschwüres noch deutlicher zutage treten lassen. Solche abnorme Schattenbilder im Röntgenbild des Magens kommen nach Haudek nur durch Ablagerung von Wismut in pathologischen Nischen des Magens zustande (Nischensymptom). In einzelnen Fällen gelang es Haudek, auch bei dem chronischen nicht penetrierenden Ulcus ein Liegenbleiben von Wismutresten in Nischen aufzufinden. Auch vermochte er auf diese Weise ein an der Hinterwand gelegenes Geschwür nachzuweisen. Erst durch dieses Nischensymptom ist es möglich geworden, klinisch derartige penetrierende Ulcera zu diagnostizieren. Schnitzler[27]) ist der Ansicht, daß alle penetrierenden Magengeschwüre durch eine sogenannte gedeckte Perforation zustande kommen. Wenn im Augenblick der Perforation die perforierte Stelle durch die Leber, das Pankreas oder das Netz verschlossen wird, so kommt es zu einer Verwachsung des Geschwüres mit den Nachbarorganen und die Folgen der akuten Perforation bleiben aus. Da eine interne Therapie des penetrierenden callösen Ulcus aussichtslos bleiben muß, bedeutet der Röntgennachweis eines derartigen Geschwüres einen segensreichen Fortschritt der Diagnostik.

Ein anderes wichtiges Symptom für den röntgenologischen Nachweis eines Ulcus ist das Bestehen eines Pylorospasmns. Findet man 6 Stunden nach Einnahme der Wismutmahlzeit beträchtliche Reste derselben in dem Magen, so kann die Ursache in einer organischen oder spastischen Stenose des Pylorus liegen. Während früher die Unterscheidung dieser beiden Zustände gewisse Schwierigkeiten bereitet hat, sind wir durch neue Untersuchungen von Holzknecht und Sgalitzer[28]) imstande, die Differentialdiagnose mit Leichtigkeit zu stellen. Gibt man einem Patienten vor der Untersuchung 0,05 g Papaverin subcutan, so wird eine spastische Pylorusstenose durch Erschlaffung des Pylorus zum Verschwinden gebracht. Der Magen, der zu anderen Zeiten nach 6 Stunden einen großen Rest enthalten hat, ist nach Papaverindarreichung nach 6 Stunden leer. Umgekehrt finden wir bei organischer Stenose nach Papaverininjektion die Austreibungszeit des Magens noch bedeutend verlängert. Nicht nur im Pylorus, sondern auch an anderen Stellen des Magens können derartige Spasmen röntgenologisch nachgewiesen werden. So finden wir bei Geschwüren an der kleinen Kurvatur eine typische tiefe Einziehung an der gegenüberliegenden Wand des Magens, so daß es an dieser Stelle zu einem sogenannten spastischen Sanduhrmagen kommen kann.

Im vorhergehenden habe ich mich bemüht, die in den letzten Jahren zur Pathogenese und Diagnostik des Magengeschwüres publizierten Arbeiten kritisch zu beleuchten. Es liegt nicht in meiner Absicht, Symptome und diagnostische Momente, die seit altersher als bekannt vorausgesetzt werden müssen, im Detail nochmals zu erwähnen. Dies sei den zahlreichen Kompendien über Magenkrankheiten überlassen.

Ich gehe deshalb in den folgenden Zeilen auf die interne Therapie des Geschwüres ein:

Die Therapie des akuten Ulcus. (Stadium der Blutung.)

Die Häufigkeit einer Blutung beim Magengeschwür läßt sich nach den Angaben verschiedener Autoren in 30 bis 80 Proz. aller Fälle nachweisen. Leube[29]) gibt 46 Proz. an, Fleiner[30]) 50 Proz., Riegel[31]) 30 bis 47 Proz., Ewald[32]) 54,5 Proz., Wirsing[33]) 45 Proz., Bamberger[34]) 74,3 Proz. Ich selbst beobachtete unter 4500 Magen- und Darmleidenden das Magengeschwür in 289 Fällen. Von diesen 289 Fällen war anamnestisch oder objektiv in 141 Fällen (das ist in 50 Proz.) eine Blutung teils per os, teils per anum makroskopisch feststellbar. Außerdem konnte aber noch bei weiteren 82 Patienten eine okkulte Blutung nachgewiesen werden, so daß in 223 Fällen, d. i. ca. 90 Proz., Blutungen überhaupt konstatiert wurden. Ich erwähne ausdrücklich, daß in einer großen Anzahl von Fällen die Diagnose eines Magengeschwüres bloß aus der Anamnese gestellt werden konnte und zur Zeit der Untersuchung oder Behandlung eine Blutung nicht nachweisbar gewesen ist. Es sind dies jene Fälle, bei denen, wie ich schon früher erwähnt habe, typische Ulcusschmerzen bestanden, ohne daß eine Blutung, selbst okkulter Art, hätte nachgewiesen werden können.

Was die Mortalität infolge einer Blutung bei Magengeschwüren betrifft, so finden wir in der Literatur eine Sterblichkeit von 1 bis 10 Proz. Unter meinen 289 Fällen verlor ich 6 Fälle, das ist ca. 2 Proz., an profusen Blutungen, wobei 3 Fälle nach der Operation zugrunde gegangen sind.

Unmittelbar nach jeder, selbst der geringsten Magenblutung, muß der Patient absolute Ruhe des Körpers und des erkrankten Organes durchführen. Die vollständige Immobilisierung muß so weit ausgedehnt werden, daß dem Kranken jedes Aufrichten zum Zwecke des Stuhl- und Urinlassens und Waschens strenge verboten ist. Auch Besuche sind möglichst fernzuhalten, da jede psychische Erregung infolge der Blutdrucksteigerung zu einer neuen Blutung Veranlassung geben kann. Eine ruhige, besonnene Warteperson sei mit der Pflege des Kranken betraut. Jede natürliche Zufuhr per os ist strenge zu verbieten. Auch die beliebten Eisstückchen sind zu untersagen, damit der Zweck, das erkrankte Organ ruhig zu stellen, vollständig erreicht werde. Selbst Medikamente vermeide man vollkommen. Das beste Blutstillungsmittel ist absolute Magenleere. Trotzdem ist es unmöglich, dadurch die motorische Tätigkeit des Magens vollständig auszuschalten. Wir

wissen durch Untersuchungen Cohnheims[35]), daß der Magen auch im leeren Zustande eine periodische Tätigkeit ausübt, indem im nüchternen Zustande alle $1^1/_2$ bis $2^1/_2$ Stunden ein großer Teil des Verdauungstraktes für 10 bis 20 Minuten in Tätigkeit gerät, das Antrum pylori führt Contractionen aus, der Dünndarm macht lebhafte Bewegungen, die sich in Gurren und Kollern äußern. Pankreas, Leber und Dünndarm sezernieren konzentrierte Sekrete, der Magen etwas alkalischen Schleim. Die wohltätige Wirkung der absoluten Magenleere beruht nach meiner Auffassung auf der vollständigen Sistierung der Magensaftsekretion, so daß hierdurch der größte Feind der Verheilung des Magengeschwüres ausgeschaltet wird. Tournier[36]) findet bei einer derartigen Ruhekur, daß bei ausschließlich rectaler Ernährung die Magensaftsekretion am 1. Tage 300 ccm, am 14. Tage bloß noch 30 ccm, am 21. Tage 0 ccm betrug.

Besonders von englischen Autoren wurde zur Behandlung besonders rebellischer Fälle von Magengeschwüren eine Hungerkur empfohlen. Dieselbe wird auf mehrere Wochen ausgedehnt und während dieser Zeit ausschließlich rectal ernährt. Auch Reichmann[37]) sah von einer derartig forcierten Hungerkur in verzweifelten Fällen gute Resultate, empfiehlt aber während derselben eine besonders sorgfältige Mundpflege, da bei dem Fehlen von Kaubewegungen leicht Parotitis eintreten kann. Ich selbst sah mich eigentlich niemals veranlaßt, länger als 8 bis 10 Tage rectal zu ernähren und sehe in einer länger dauernden vollkommenen Nahrungsentziehung eine schwere Schädigung der Ernährung, wodurch wieder die Heilungsbedingungen des Geschwüres verschlechtert werden.

Durch die oben besprochenen Maßnahmen gelingt es gewöhnlich, in 24 Stunden die Blutung zum Stehen zu bringen. Sollte dies nicht erreicht sein, dann macht man von verschiedenen Blutstillungsmitteln Gebrauch. Zuerst versucht man ein gutes Ergotin Präparat:

Rp. Extr. secal. corn. dialys. 1,0,
Aqu. dest. 8,0,
Acid. carbolic. 0,08.

MDS. 1 bis 2 Pravazsche Spritzen subcutan zu injizieren.

In neuester Zeit macht man von der Gelatine als blutstillendes Mittel Gebrauch. Man verwendet die von Merck in Darmstadt gelieferte absolut tetanusfreie Gelatine. Dieselbe wird in zugeschmolzenen Glasröhren versendet, die im Wasserbad auf Körpertemperatur erwärmt wird. Der hierdurch verflüssigte Inhalt wird mittels einer ausgekochten Spritze subcutan eingespritzt. Gefahrloser und weniger schmerzvoll ist die rectale Verwendung der Gelatine, indem man von einer 5 bis 10 proz. Lösung 200 ccm mehrmals täglich mittels einer Spritze einverleibt. Kelling[38]) empfiehlt in verzweifelten Fällen Sauerstoffeinblasungen durch einen Troicart in die Bauchhöhle oder Aufblähung des Kolons vom After aus mit Doppelgebläse, um durch den Spannungsdruck die Blutgefäße zu komprimieren.

In neuerer Zeit wird als Hämostaticum das Adrenalin in 1 prom. Lösung verwendet. Man kann hiervon $^1/_2$ bis 1 Spritze mehrmals täg-

lich subcutan einspritzen oder gibt 30 Tropfen der Lösung in das Nährklysma oder per os. Ich kann von einem eklatanten Erfolg der Adrenalintherapie bei Blutungen nicht berichten. Besser bewährt sich das Adrenalin als Zusatz zu der physiologischen Kochsalzlösung bei subcutaner Verwendung, da hierdurch zweifellos der Blutdruck stark gesteigert wird und Kollapszustände rasch beseitigt werden können. In verzweifelten Fällen empfiehlt Ewald[39]) Eiswasserspülungen des Magens. Flashar[40]) wendet Ausspülungen mit möglichst heißem Wasser an. In beiden Fällen wird eine reflektorische Contraction des Magens und seiner Gefäße hervorgerufen, jedoch konnte ich mich bei stark blutendem Ulcus nur schwer zur Einführung des Magenschlauches entschließen.

Von großem Nutzen scheinen mir Eiswasserklystiere, die ebenfalls auf reflektorischem Wege die Blutung zum Stehen bringen. Auf dem ähnlichen Prinzipe beruhen die Heißwassereinläufe (48 bis 50° C. je 1/2 Liter), die Tripier[41]) 3 mal des Tages appliziert, ev. mit Zusatz von Chlorcalcium (2 g per Klysma).

Wenn die akute Blutung seit 3 Tagen gestanden ist, dann wende ich auch per os blutstillende Mittel an. Vor allem kommt auch hier Gelatine in Frage. Ich verordne folgendes Rezept:

Rp. Decoct. gelat. alb. puriss. 10 bis 15,0,
Aqu. dest. 250,0,
Eleosach. citri 50,0.

Hiervon wird stündlich 1 Eßlöffel erwärmt dargereicht. Die Gelatine bewirkt eine Thrombose der kleinen Gefäße und ist hierdurch als blutstillendes Mittel von hohem Werte. Boas[42]) gibt 10 bis 20 ccm einer 10 bis 20 proz. Chlorcalciumlösung rectal, eine Medikation, von der auch ich vorzügliche Resultate gesehen habe. Die früher beliebte Hämostase mit Ferrum sesquichloratum intern gereicht ist mit Recht völlig verlassen. Ebenso die Magenausspülung mit 1 proz. Eisenchloridlösung, die Bourget[43]) anempfohlen hat.

Sind die Schmerzen sehr heftig, so greift man zum Morphium, dem man passend eine kleine Menge Atropin zusetzt. Wenn auch das Morphium nach den Untersuchungen Riegels[44]) die Sekretion etwas erhöht, so erreicht man durch eine Morphiuminjektion doch viel leichter die absolute Ruhigstellung des Patientin und kann durch den Atropinzusatz die sekretionsanregende Wirkung des Morphiums paralysieren. Man verschreibt:

Rp. Morph. mur. 0,1,
Atropin. sulf. 0,01,
Aqu. dest. 10,0.
MDS. täglich 1 Pravazsche Spritze.

Statt des Morphiums verwende ich mit Vorliebe das Papaverinum hydrochloricum Merck in Verbindung mit Atropinum sulphuricum nach folgender Formel:

Papaverin. hydrochl. 0,05,
Atropin. sulf. 0,005.

Diese Mischung wird von der Firma Kremel nach meinen Angaben in sterilisierten Tuben unter dem Namen Atropapaverin hergestellt. Die Injektionen rufen leichtes Brennen hervor und sollen täglich 1 bis 2 Injektionen von je $^1/_2$ Pravazschen Spritze subcutan verabfolgt werden.

Das Papaverin hat die Eigenschaft, den Pylorospasmus aufzuheben, so daß eine raschere Entleerung des Magens stattfindet. Gleichzeitig wirkt das Atropin sekretionsbeschränkend, so daß die obige Kombination 2 Indikationen erfüllt.

Auch das Codëinum phosphor. 0,03 bis 0,05 subcutan oder in Form von Suppositorien mit Extr. Belladonnae (0,01 bis 0,02) wirkt schmerzstillend.

Besteht infolge der starken Blutung direkte Lebensgefahr, so greift man zu subcutaner oder intravenöser Kochsalzinfusion. Wegen der schnellen Ausführbarkeit wird man wohl fast stets zur subcutanen Einverleibung der 0,6 proz. warmen Kochsalzlösung schreiten.

Am 2. Tag nach der Blutung beginnt man die Ernährung mit Einverleibueg von Nährklystieren. Der Wert der Nährklysmen ist nach den Untersuchungen von v. Mehring außerordentlich gering. v. Mehring ließ seinen Schüler Zehmisch nach 24 Stunden Fasten binnen 3 Tagen 6 Nährklysmen nehmen, wobei ein Gewichtsverlust von $2^1/_2$ kg stattfand. Die Stoffwechselanalyse ergab, daß von 84 g Eiweiß nur 12 g (= 15 Proz. bei rectal verabreichten 12 Eiern), daß von 74 g Fett nur 4 g (9,5 Proz.) aufgesogen worden waren, während von den Kohlenhydraten 66 Proz. resorbiert wurden. Eine Fett-Eiweiß-Ernährung vom Mastdarm aus mit Eigelb, Milch oder Fleischsaft hat mithin einen nur verschwindenden Wert, und Kohlenhydrate allein sind nicht imstande, den Kräfteverfall aufzuhalten. Ich habe daher den Eindruck, daß der Wert der Nährklysmen ausschließlich in der Zufuhr von Flüssigkeiten besteht und bin von der Verwendung der sogenannten Nährklysmen vollständig zurückgekommen. Außer der Wertlosigkeit der zahlreichen Kombinationen der Nährklysmen bringt diese Art der Ernährung für den Patienten derartige Unbequemlichkeiten und selbst Gefahren mit sich, daß mit den Nährklysmen endlich vollständig gebrochen werden sollte. Ich selbst verwende seit Jahren ausschließlich behufs Zufuhr einer genügenden Flüssigkeitsmenge das sogenannte Tröpfchenklysma. Dasselbe besteht darin, daß man aus dem Irrigator tropfenweise physiologische Kochsalzlösung in das Rectum einlaufen läßt. Auf diese Weise resorbiert das Rectum mit Leichtigkeit $1^1/_2$ bis 2 Liter pro Tag, ohne daß der Patient die geringste unangenehme Empfindung verspürt. Das tropfenweise Einlaufen wird durch eine am Irrigatorschlauch befestigte Klemmenschraube bewirkt. Damit man das tatsächliche tropfenweise Fließen der Flüssigkeit auch sehen kann, ist es zweckmäßig, im Verlaufe des Schlauches eine sogenannte Tropfkugel (erhältlich bei Woitaček, Wien, IX. Frankgasse 10) einzuschalten. Man kann dann den Tropfenfall bequem in der Glaskugel beobachten und mittels der Klemmschraube regulieren. Als Zusatz zu der einzu-

fließenden Flüssigkeit verwende ich mit Vorliebe 30 bis 50 Tropfen Adrenalin und 2 Eßlöffel in Wasser gelöster Fortose.

Während der rectalen Ernährung sorge man für eine besonders exakte Reinigung der Mundhöhle. Reichmann[45]) fand, wie oben erwähnt, in einigen Fällen das Auftreten einer Parotitis, die durch Anhäufung von eitererregenden Bakterien in der Mundhöhle entstanden war. Er empfiehlt deshalb eine mechanische Reinigung des Mundes mit einer 4 proz. Borsäurelösung. Fenwick[46]) läßt zur Vermeidung der Parotitis an einem Gummisauger saugen; er hat festgestellt, daß hierdurch die Mundhöhle dauernd feucht und rein bleibt.

Am 6. bis 8. Tage nach der Blutung wird mit der eigentlichen Ulcuskur begonnen, wobei folgende Forderungen in diätetischer Hinsicht aufgestellt werden müssen:

1. Die Kost muß reizlos sein und jede Vermehrung der Magensaftsekretion verhindern.

2. Jede mechanische Irritation des Geschwürgrundes durch zugeführte Speisen muß vermieden werden.

3. Die Überdehnung des Magens durch eine zu voluminöse Kost muß hintangehalten werden, da nur durch das Aneinanderlegen der Geschwürsränder die Verheilung angebahnt wird.

Es ist das große Verdienst von Leube[47]) und Ziemßen[48]), die Wichtigkeit dieser drei Forderungen erkannt und darauf basierend ihre Ulcustherapie eingerichtet zu haben. Hierbei sei des historischen Interesses wegen mitgeteilt, daß Leube den diätetischen Teil und Ziemßen die Behandlung mit Karlsbader Wasser beim Ulcus ventriculi angegeben hat. Die Vorschriften Leubes (1876) lauten: Der Kranke liegt im Bett und nimmt heiße Breiumschläge. Die ersten Tage werden Karlsbader Salz gereicht. Die Diät besteht im Anfang aus Fleischsolution mit Liebigs Fleischextrakt und etwas Milch. Nach 14 Tagen geht man zu leichter Diät über (Taube, Huhn, Kartoffelpüree, Semmel usw.) und nach weiteren 8 Tagen zur gröberen Nahrung.

Ziemßens (1871) diätetische Vorschriften sind viel freier und vom Standpunkt der heutigen Magenphysiologie nicht mehr aufrecht zu erhalten. Seine Vorschriften lauten:

Früh: 1 Schoppen Milch oder Milchkaffee mit Weißbrot.
$10^1/_2$ Uhr: Kalter Braten (Kalb, Huhn) mit Weißbrot, oder roher Schinken, 1 Glas französischer Rotwein.
1 Uhr: Fleischsuppe oder Milchsuppe, Braten (Kalb, Huhn) Kartoffelbrei, 1 Glas Rotwein.
4 Uhr: $^1/_2$ Seidel Milch mit Weißbrot.
7 Uhr: Milchspeise oder Milch, kalter Braten mit Weißbrot.

Vergleicht man mit dieser Diät die Resultate der Pawlow-Untersuchungen über die Magensaftsekretion, so sieht man, daß Leube-Ziemßen direkte Safterreger für die Ulcusdiät empfehlen. Pawlow hat nachgewiesen, daß Fleischbrühe, Fleischsaft und Lösungen von Fleischextrakt ebenso wie Alkohol und Kaffee eine energische Anregung

der Magensaftsekretion bewirken. Es werden diese Nahrungsmittel deshalb unbedingt aus der Ulcusdiät zu streichen sein.

Senator[49]) hat in jüngster Zeit eine fettreiche Diät bei der Behandlung des Ulcus ventriculi empfohlen, von der richtigen Voraussetzung ausgehend, daß wir in dem Fett das beste Mittel besitzen, um die Magensaftsekretion in Schranken zu halten (Pawlow, Akimow-Peretz, Strauß, Zweig u. a.). Senator gibt deshalb seinen Kranken frische Butter und Sahne in kleinen Mengen selbst unmittelbar nach einer Blutung, so daß selbst empfindliche Personen in schweren Fällen es auf 30 g Butter und $^1/_4$ l Sahne innerhalb 24 Stunden bringen. Wenn die Butter in gewöhnlichem Zustande ungern genommen wird, so gelingt es manchmal, sie in gefrorenen Kügelchen schlucken zu lassen. Ebenso nehmen viele die Sahne lieber, wenn sie mit oder ohne Zucker zu Schnee geschlagen und auf Eis gehalten wird, als sogenannte „Schlagsahne". Statt der Butter kann man Emulsio amygdalarum geben, eines der wohlschmeckendsten Nahrungsmittel, das der Sahne an Nährwert gleichkommt, aber reicher an Stickstoff ist. Außerdem empfiehlt Senator zur Ernährung der Ulcuskranken das Glutin oder den Leim, der mit einem hohen Nährwerte gerinnungsfördernde und blutstillende Eigenschaften verbindet. Er gibt den Leim in Form eines Decoctum gelatine albae puriss. oder andere Zubereitungsweisen, z. B. aus Kalbsfüßen oder Huhn dargestellten (Hühnergelee, Essence of Beef Brands), sowie die aus Hausenblase (Ichthyocolla) bereiteten Gallerten mit Zusätzen von Zucker oder Fruchtsäften, Milchgelees aus Milch, Zucker, Gelatine, Zitronensaft u. dgl.

Diese Vorschriften Senators sind sowohl vom Standpunkte der Physiologie der Verdauung, als auch vom rein klinischen Standpunkt aus vollkommen einwandfrei und besitzen den besonderen Wert der Empfehlung von Fetten und Leimsubstanzen. Hierbei wird das schwere Problem einer ausreichenden Ernährung bei geringem Volumen und reizloser Beschaffenheit in glücklichster Form gelöst. Ich habe die Vorschriften Senators in zahlreichen Fällen mit allerbestem Erfolge ausgeführt, wenn auch die Zufuhr von einer genügend großen Menge Butter häufig an dem Widerwillen der Kranken gescheitert ist. Ich empfehle eher die Butter in warmen Getränken (Hygiama, Kakao usw.) zergehen zu lassen, da der Genuß von Butter ohne Semmel oder Zwieback oft schwierig ausführbar ist, die Butter in gefrorenem Zustand fast stets refüsiert wurde.

Lenhartz[50]) erhob gegen die Leube-Ziemßensche Kur gewisse Bedenken und machte geltend, daß durch dieselbe der Ernährungszustand leidet, die Anämie des Patienten sich steigert und hierdurch die Bedingungen für die Ausheilung des Geschwüres sich verschlechtern. Er verabfolgt deshalb gleich von vornherein eine sehr eiweißreiche Diät, um jede Unterernährung zu verhindern und gleichzeitig die Superacidität zu bekämpfen. Sein Behandlungsplan besteht in folgendem:

Am Tage der Magenblutung bekommen die Kranken löffelweise geeiste Milch (200 bis 300 ccm), 1 bis 3 geschlagene frische Eidotter

in den ersten 24 Stunden. Am 2. Tag nach der Blutung wird das ganze rohe und auf Eis gekühlte Ei geschlagen schluckweise gegeben. Die Menge der Milch wird täglich um ca. 100 ccm gesteigert und täglich 1 Ei mehr zugelegt, so daß am Ende der ersten Woche 800 ccm Milch und 6 bis 8 Eier täglich eingenommen werden. Auch in der folgenden Zeit wird nicht mehr als 1 l Milch gegeben, um eine Überdehnung des Magens zu verhindern. Vom 3. bis 8. Tag nach der letzten Blutung wird fein geschabtes, rohes Rindfleisch gegeben, 1 bis 2 Tage lang 35 g pro Tag in mehreren kleinen Portionen mit dem Ei verrührt, dann 70 g und allmählich steigend mehr. Nach Ablauf von zwei Wochen vertragen die Kranken den jetzt gereichten, gut durchgekochten Reis- oder Grießbrei und eingeweichten Zwieback neben der fortgeführten Eiweißkost und nach 3 bis 4 Wochen bereits eine ausreichend gemischte Kost, die in der Regel gut durchgewiegt sein muß. Das Fleisch wird nicht mehr roh, sondern leicht angebraten oder gut gekocht genossen, und von den Gemüsen werden die blähenden und die Hülsenfrüchte strenge vermieden.

Ich habe diese Lenhartzsche Diät genauer geschildert, da sie einen enormen Fortschritt in der Ulcustherapie bedeutet und den besonderen Vorteil besitzt, uns von der bis dahin allgemein herrschenden Schablone der Milchdiät befreit zu haben. So sehr ich die sofortige Nahrungszufuhr post haematemesin im Sinne Lenhartz' aus den oben angeführten Gründen perhorresziere, so schätzenswert erscheinen mir für den weiteren Verlauf der Ulcusbehandlung die Vorschriften Lenhartz'.

In der folgenden Tabelle läßt sich die Lenhartzsche Diät übersichtlich darstellen.

Tabelle.

Diät bei Ulcus ventriculi nach Lenhartz.

	Tage nach der letzten Hämatenosis													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Eier . . . . geschlagen höchstens 8	2	3	4	5	6	7	8 4 geschl. 4 gek.	8	8	8	8	8	8	8
Zucker zum Ei.	—	—	20	20	30	30	40	40	50	50	50	50	50	50
Milch, geeist, löffelweise .	200	300	400	500	600	700	800	900	1000	1000	1000	1000	1010	1000
Roh Hackfleisch	—	—	—	—	—	35	2 × 35	2 × 35	2 × 35	2 × 35	2 × 35	2 × 35	2 × 35	2 × 35
Milchreis . . .	—	—	—	—	—	—	100	100	200	200	300	300	300	1100
Weißbrot (Zwieback) g	—	—	—	—	—	—	20	40	40	60	60	60	80	100
Rohschinken g	—	—	—	—	—	—	—	—	—	50	50	50	50	50
Rutter . . g	—	—	—	—	—	—	—	—	—	20	40	40	40	40
Calorien . . .	280	420	637	777	955	1135	1588	1721	2138	2478	2941	2941	3007	3073

Ich finde als unbedingten Nachteil der Lenhartzschen Verordnungen die große Anzahl von Eiern (8 Stück pro Tag), die selten ohne großen Widerwillen in dieser Menge genossen werden; ebenso perhorresziere ich das rohe Hackfleisch, da es die Acidität erhöht, widerlich schmeckt

und oft zur Entwickelung von Tänien führt. Auch den Rohschinken vermeide ich lieber vollkommen, da auch dieser die Acidität steigert. Dagegen fehlen bei Lenhartz vollkommen die so wichtige Sahne und genügend große Butterquantitäten; ich gebe gleich zu Beginn der Kur 40 bis 60 g Butter und steige mit Leichtigkeit auf 250 g pro Tag.

Ich sehe dafür aber in der Lenhartzschen Diät nicht bloß den Vorteil einer besseren kräftigeren Ernährung, sondern vor allem das zielbewußte Streben, einer Überdehnung des Magens durch eine zu große Flüssigkeitszufuhr entgegen zu wirken, sowie durch abwechslungsreichere Diät dem Widerwillen der Patienten gegen die Milchnahrung zu begegnen.

Wir waren früher gewohnt, bei reiner Milchdiät durch ca. 14 Tage dem Kranken täglich $2^1/_2$ bis 3 l Milch zuzuführen, um selbst bei strengster Bettruhe seinem Calorienbedürfnis zu genügen. Hierdurch wurde eine Überdehnung des Magens in vielen Fällen hervorgerufen, als deren Konsequenz eine nur ungenügende Verheilung des Geschwüres und häufig atonische Zustände des Magens zurückblieben. Auch die groben Caseinflocken der geronnenen Milch übten häufig einen mechanischen Reiz auf den Geschwürsgrund aus, es kam zum Pylorospasmus mit Erbrechen, es trat häufig Widerwillen gegen die Milch ein, so daß oft mitten in der Behandlung der Milchgenuß sistiert werden mußte — allerdings meist zum Heile der Kranken.

Es ist deshalb der Vorschlag Lenhartz', das Milchquantum bis auf 1 l täglich zu reduzieren, wärmstens zu begrüßen. Ich selbst beginne mit 200 ccm Milch täglich und steigere die Milchquantität allmählich bis auf 600 ccm, wobei die Milch mit Sahne in steigender Quantität gemengt wird, so daß nach Ablauf der ersten Woche je 300 ccm Milch und Sahne gereicht werden. Außerdem vermeide ich die grobe Gerinnung der Milch, indem ich sie stets mit Pegnin versetze. Pegnin ist ein aus dem Schweinemagen dargestelltes Labpräparat und bewirkt, zur Milch hinzugesetzt (1 Löffel auf 1 l Milch), sofortige Gerinnung derselben. Durch Schütteln des Koagulums zerfällt das Gerinnsel in sehr feine Partikelchen und die Milch hat ihre Gerinnbarkeit im Magen verloren, ohne daß ihr Geschmack besonders leidet. Diese durch Pegnin vorbehandelte Milch eignet sich in hohem Grade für die Ulcustherapie.

In Anbetracht des Bedürfnisses nach leicht assimilierbarem Eisen empfiehlt Clemm[51]) bei den durch Blutung geschwächten Patienten die Verabreichung von Waldbeeren in Form von Erdbeerrahmeis. Die peinlichst abgelesenen Erd-, Heidel-, Him- oder Brombeeren werden mit säurehemmendem Traubenzucker gesüßt; in gelinder Wärme wird der Saft ausgelaugt und mit süßem Rahm innig gemischt, in der Gefriermaschine erstarren gelassen. Löffelweise sorgfältiges Genießen dieses nahrhaften Gefrorenen wirkt blutstillend durch den Kalkgehalt der Beeren und der Milch, sowie contractionsbefördernd durch seine Kälte, säurehemmend und leicht abführend. Ich vermiß nur sehr ungern bei der Ulcusdiät dieses schmackhafte, erfrischende und nahrhafte Fruchteis.

Ich habe die Lenhartzsche Diät in zahlreichen Fällen von Magenblutung angewendet und konnte mich nicht davon überzeugen, daß durch diese forcierte Ernährung der Heilungsprozeß wesentlich beschleunigt wird. Mehrere Mißerfolge in Form von sich wiederholenden Magenblutungen haben mich dazu bewogen, in den ersten Tagen nach einer Magenblutung das alte Leube-Ziemßensche Regime der absoluten Nahrungskarenz beizubehalten und erst nach Sistierung der Blutung eine forciertere Ernährung anzuordnen.

Die Therapie des nichtblutenden Magengeschwüres (das chronische Magengeschwür).

a) Die diätetische Therapie.

Wenn 8 Tage nach der Blutung vergangen sind, so beginnt man mit der von Leube-Ziemßen inaugurierten Ulcuskur, die in chronischen Fällen von vornherein als souveräne Methode der Ulcusbehandlung einzuleiten ist. Wenn auch die glänzenden Erfolge dieser Kur außer Frage stehen, so haben wir doch durch die Arbeiten von Lenhartz, Senator usw. gelernt, daß wir ohne Schädigung des Patienten seine Ernährung verbessern können, wodurch die Heilung entschieden beschleunigt wird. Ich bin daher von dem starren Festhalten an den Leubeschen Verordnungen etwas abgekommen und schildere im folgenden das von mir eingeschlagene Verfahren, das sich in vielen hunderten Fällen vorzüglich bewährt hat.

Auch bei der Behandlung des chronischen Ulcus ist absolute Bettruhe unbedingt einzuhalten. Die Ruhekur umfaßt 4 bis 6 Wochen und wird in folgender Weise ausgeführt:

1. Woche.

Die Hauptnahrung der ersten Woche bildet die Milch. Der Vorteil der Milch liegt in ihrer vollkommenen Reizlosigkeit und in dem Umstande, daß sie einerseits viel Säure bindet und durch ihre Kochsalzarmut die Säuresekretion herabsetzt. Man verordnet, gekochte Vollmilch lauwarm oder kühl zu nehmen, weder heiße noch zu kalte Milch ist zu gestatten. Die an der Oberfläche der Milch sich bildende Haut ist vor dem Genusse zu entfernen. Anfangs gebe ich bloß reine Vollmilch, nach einigen Tagen erhöhe ich den Nährwert der Milch durch Vermischen derselben mit Sahne. Ich gebe anfänglich pro Tag 1000 g Milch, am 3. Tag: 800 g Milch + 200 g Sahne, am 6. Tag 600 g Milch + 300 g Sahne am 10. Tag 200 g Milch + 800 g Sahne, am 14. Tage 1000 g Sahne.

Bekommt der Patient nach dem Milchgenuß Diarrhöe, so empfiehlt sich ein Zusatz von aqua calcis ($^1/_3$ Kalkwasser und $^2/_3$ Milch). Die größte auf einmal gereichte Milchmenge beträgt anfangs 100 g. Nur langsam steigert man die Quantität, ohne aber je mehr als 250 g auf einmal zu verabfolgen.

Um das Calorienbedürfnis des zu Bett liegenden Patienten zu befriedigen, wären 3 Liter Milch pro Tag nötig (2100 Calorien). Diese

Menge Flüssigkeit kann und darf der Patient nicht zu sich nehmen. Die starke Ausdehnung, die der Magen durch eine so große Quantität Flüssigkeit erfährt, würde zu einer Reizung ev. Blutung des Geschwüres führen. Man erhöht deshalb den Calorienwert der Nahrung durch Darreichung von Milchmehlsuppen (1 bis 2 Eßlöffel auf 250 g Milch). Als Zusatz eignen sich: Tapioka, Reis, Maizena, Löfflundsches Kindermehl usw.

Außerdem erhöht man den Eiweißwert der Mileh durch Zusatz von Sanatogen (30—40 g pro Tag), Plasmon, Hygiama, Leube-Rosenthal-Fleischsolution usw. Auch flüssige Somatose ist für diesen Zweck zu empfehlen. Die Gesamtmenge der täglich verabreichten Milch soll nie mehr als 1 Liter betragen.

Außerdem gebe ich bei Neigung zu Blutungen 2 mal täglich je 50 g Hühnergelee, sowie rohes Eigelb. Ich gehe dabei in der Weise vor, daß ich täglich um 1 Eigelb steigere, bis am Ende der ersten Woche 5 Eigelb genommen werden. Das Eigelb wird entweder im Glas mit Zucker verrührt gereicht oder mit der Milch vermengt.

Es gibt eine ganze Reihe von Fällen, die die Milch in keiner Weise vertragen, Übelkeiten, Blähungen usw. bekommen, so daß man genötigt ist in solchen Fällen eine Ulcuskur ohne den Genuß von Milch auszuführen. Ich verordne dann täglich 3 mal je 100 g Hafermehlsuppe, die in folgender Weise zubereitet wird: Zu $^1/_4$ Liter Hühnerbouillon werden 20 g Hafermehl, 40 g Butter und 1 Eigelb verrührt. Außerdem gebe ich rohes Eigelb (1 bis 5 Stück täglich), Hygiama in Wasser, sowie Sanatogen mit Aroma (3 mal täglich 10 g) in Zuckerwasser aufgelöst. Durch eine derartige Zusammensetzung der Kost, kann man auch ohne Milch das Nahrungsbedürfnis des Patienten in der ersten Woche vollständig erfüllen.

Zur Stillung des Durstes verwendet man mit gutem Erfolge das Eiweißwasser. Das Weiße eines Eies wird in 200 ccm frischen oder gekochten Wassers sorfältig verrührt und mit 4 Teelöffel Zucker versetzt.

Von Mineralwässern passen vorzüglich die zahlreichen Säuerlinge, namentlich die wenig kohlensäurehaltigen: Vichy, Biliner, Krondorfer, Fachinger, Salvator usw.

In folgendem gebe ich in 2 Tabellen das Diätschema für die erste Woche der Ulcusbehandlung bei Milchnahrung und bei Intoleranz gegen Milch:

Milchdiät der ersten Woche.

8	Uhr	früh	200 ccm Milch.
10	„	vorm.	50 g Hühnergelee und 100 ccm Milch.
12	„	mittags	200 g Hafermehlsuppe und 1 Eigelb.
2	„	nachm.	200 ccm Milch.
4	„	„	200 „ „
5	„	„	50 g Hühnergelee.
7	„	abends	200 g Hafermehlsuppe und 100 ccm Milch.
9	„	„	200 ccm Milch.

Ulcuskur der ersten Woche mit milchfreier Nahrung.

7 Uhr	früh	200 g Hygiama in Wasser.
9 „	„	1 Eigelb mit Zucker.
11 „	vorm.	200 g Hafermehlsuppe und 1 Eigelb.
1 „	mittags	50 g Hühnergelee und Sanatogen (10 g Sanatogen in 100 g Zuckerwasser gelöst).
3 „	nachm.	200 g Hafermehlsuppe.
5 „	„	200 g Hygiama in Wasser.
6 „	„	1 Eigelb.
8 „	abends	200 g Hafermehlsuppe.
9 „	„	50 g Hühnergelee.

2. Woche.

Die Diät bleibt die gleiche wie in der ersten Woche, nur werden Zwieback und Butter zugelegt. In den ersten Tagen wird der Zwieback in der Milch aufgekocht, später als solcher zur Milch gegeben, und zwar beginnt man mit 2 Zwiebacken und steigt täglich um 1 Stück, bis man am Ende der 2. Woche 5 Stück Zwieback erlaubt. Als beste Sorten von Zwieback empfehle ich den Friedrichsdorfer Zwieback und Breakfast-Toast von Huntley u. Palmers. Die Butter spielt bei der Ernährung des Ulcuskranken eine große Rolle, da wir mit Leichtigkeit durch Butterzufuhr das Calorienbedürfnis des Patienten erfüllen können. Man kann nach der Empfehlung Senators die Butter in Form von gefrorenen Butterkügelchen schlucken lassen oder man steigert die Butterquantitäten der Hafermehlsuppe oder läßt die Butter gleichzeitig mit Eigelb verzehren. Wenn der Zwieback ohne Schmerzen vertragen wird, dann kann man eine große Quantität Butter auch auf dem Zwieback aufgestrichen verabfolgen.

3. Woche.

Wenn sowohl die spontanen als auch die Schmerzen auf Fingerdruck aufgehört haben, dann beginnt man mit der Fleischnahrung. Man gibt am 1. Tage einmal 100 g ganz fein gehacktes Fleisch von gekochtem Huhn, Taube, Kalbshirn, Kalbsbries (Kalbsmilch). Die Zubereitung des Kalbshirns und Bries geschieht in der Weise, daß die Drüsen- resp. Hirnmasse aus den Bindegewebsscheiden sorgfältig herausgeschält werden und alsdann in frischer Butter gedünstet oder in einer Fleischbrühe als Suppeneinlage gegeben wird. Das Fleisch (Huhn, Kalbfleisch usw.) wird fein passiert in einer Hühnerbouillon gereicht. Ich bevorzuge in den ersten Wochen der Ulcuskur eine möglichst chlorarme Nahrung und erlaube deshalb die Anwendung des Kochsalzes zu den Speisen nur in ganz minimalen Quantitäten. Wir verdanken Strauß und Leva[52]) eine tabellarische Übersicht des Kochsalzgehaltes der Nahrungsmittel. Der Kochsalzgehalt der Milch beträgt 0,15 Proz., ungesalzene Butter 0,02 bis 0,0 Proz. Margarine 2,15 (deshalb in der Küche

des Ulcuskranken streng zu vermeiden). Gervais 0,13, Eigelb 0,009, während das Eiweiß des Eies einen bedeutend höheren Kochsalzgehalt hat (0,31). Caviar verbiete ich vollständig, da sein Kochsalzgehalt 3,03 bis 6,18 beträgt. Der Kochsalzgehalt des Kalbshirnes ist 0,29, Süßwasserfisch 0,06, Schinken 1,85 bis 7,50 (deshalb bei Ulcuskranken streng zu vermeiden). Die Eiweißpräparate zeigen einen mäßigen Kochsalzgehalt. Plasmon 0,21, Sanatogen 0,42, Somatose 0,66 Proz. Wenn auch der Kochsalzgehalt der meisten Rohmaterialien ein nicht übermäßig hoher ist, so wird derselbe für die Therapie bedenklich, durch die Zubereitung der tischfertigen Speisen. In erster Linie gilt dies vom Brot. Es empfiehlt sich, beim Bäcker ein salzfreies Brot eigens zu bestellen und es läßt sich der etwas fade Geschmack dadurch bis zu einem gewissen Grade verdecken, daß man das Brot mit passierter Marmelade, Gervais-Käse oder mit Ei belegt.

Von Suppen werden am besten Bouillon und Bouillonsuppen vermieden, vorteilhafter sind Fruchtsuppen. Dieselben können von den verschiedensten Obstsorten hergestellt werden, indem man das betreffende Obst in Wasser gar kocht, dann durch ein Sieb streicht und mit einer Mehlart bündig macht. Ein Zusatz von Zucker, eventuell auch von Zitronensaft kann je nach Geschmack dazu gegeben werden. So können beispielsweise Stachelbeer-, Himbeer-, Erdbeer-, Pflaumensuppen und andere bereitet werden.

Die Milch- und Sahnesuppe wird hergestellt, indem Milch oder Sahne oder Milch und Sahne zusammen zum Kochen gebracht werden und mit einer Mehlsorte, Gries, Sago oder Reis verdickt werden. Man rechnet auf 1 Liter Milch etwa 10 g Mehl. Auch kann die Suppe mit Eigelb legiert werden und durch Zufügung von Zucker der Geschmack gebessert werden. Auch können passierte Früchte, wie Erdbeeren, Kirschen usw. oder auch Eierschnee und ähnliches eingelegt werden.

4. Woche.

Von Fleischsorten wird zugefügt:

Lachsschinken . . . . 100 g fein gehackt
Rebhuhn . . . . . . 1 Stück fein gehackt
Reh . . . . 100 g fein gehackt
Kalbfleisch . . . . . 100 g

Fische: Seezunge, Zander, Schill, Forelle je 50 g in Wasser gesotten mit Butter.

Gemüse: Gemüse müssen in Püreeform verabfolgt werden. Es gibt eine Reihe von Gemüsen, so z. B. grüne Erbsen, gelbe Rüben, Spinat, die sich mit Sahne süß oder mit einer geringen Menge von Salz zubereiten lassen. Zur größeren Abwechslung ist es empfehlenswert, dem Patienten eine möglichst große Anzahl von Püreegemüsen zu geben. Es eignen sich insbesondere Spinat, Kochsalat, grüne Erbsen, gelbe Rüben, Fisolen, Bohnen, Maronen, Schwarzwurzeln und Zichorie als Gemüse, die leicht in Püreeform überführt werden können.

Kompott wird in Mengen von je 50 g in Püreeform dargereicht. Es eignen sich für diesen Zweck besonders Apfelmus, Pflaumenmus, Marillenmus. In manchen Fällen muß man von der Darreichung der Kompotte absehen, da hierdurch die Acidität gesteigert wird.

Ulcuskur nach Zweig.

Erste Woche (Tag).

	1	2	3	4	5	6	7	Anmerkung
Milch . . . . g	1000	1000	800	800	800	600	600	Bei Abneigung gegen Milch 4 mal tägl. 200 g Schleimsuppe + 40 g Butter.
Sahne . . . . g	—	—	200	200	·200	400	400	
Eigelb + 10 g Zucker g	1	2	3	4	5	5	5	
Hühnergelee . . . . g	50	50	50	100	100	100	100	
Sanatogen . . . . . g	30	30	30	30	30	30	30	
Hygiama . . . . . g	20	20	20	20	20	20	20	
Calorien ca . . . . g	980	1020	1370	1500	1500	1900	1900	

Zweite bis vierte Woche.

	8	9	10	11	12	13	14	Anmerkung
Milch . . . . g	600	600	200	200	200	200	—	In der 3. Woche Zulage von 100 g fachiertes Huhn oder Kalbsbraten.
Sahne . . . . g	400	400	800	800	800	800	1000	
Eigelb + 10 g Zucker g	5	5	5	5	5	5	5	
Zwieback . . . . . g	20	30	40	50	60	60	60	
Butter . . . . . . g	20	30	40	50	60	60	60	In der 4. Woche Zulage von 100 g Gemüsepüree + 30 g Butter.
Hühnergelee . . . . g	100	100	100	100	100	100	100	
Sanatogen, Hygiama . . . . g	50	50	50	50	50	50	50	
Calorien . . . . . g	2020	2050	2880	3000	3140	3140	3500	

5. Woche.

Es wird zugelegt Mehlspeise und zwar Auflauf und Omelette, sowie Cremes. Die Cremes gehören zu den erfrischendsten und zugleich nahrhaftesten Süßspeisen. Besonders empfehlenswert ist die Schokoladecreme und Hygiamacreme. Auch Gelee läßt sich in der 5. Woche in verschiedenen Formen verabreichen, z. B. Kakaogelee. Man verwendet hierzu die Gelatine, indem man 10 Blatt bis 15 g auf 1 Liter Flüssigkeit berechnet. Die Gelatine wird mit der Schere in ein Sieb klein geschnitten, mit kaltem Wasser gewaschen, ganz aufgelöst und durch ein Sieb zu den Speisen gegeben. Auf diese Weise kann man Kakaogelee in der Weise zubereiten, daß man zu dem trinkfertigen Kakao 200 g gelöste Gelatine und 3 g Zucker hinzufügt. Empfehlenswert ist auch Kakaogelee mit Mandelmilch (30 g Kakao mit 50 g Wasser aufgekocht, 3 g Gelatine aufgelöst, etwas versüßt, 125 g Mandelmilch dazugeben, in ein geeignetes Glas füllen und kalt stellen, bis zum Erstarren rühren).

Fruchtgelees lassen sich von allen vorkommenden Früchten herstellen. Z. B. Apfelgelee (Apfelsaft gekocht von 300 g Äpfeln mit Wasser, auf 200 g eingedickt, 3 g Gelatine und den nötigen Zucker

hinzufügen. Äpfel ungeschält zerschnitten, weich kochen, so daß auf Sieb gegeben 200 g Saft abfließen. Die eingeweichte und ausgedrückte Gelatine wird mit dem heißen Fruchtsaft übergossen, Zucker und Gelatine hinzugefügt, durch ein feines Sieb gedrückt am besten gleich in das zum Gebrauche bestimmte Gefäß). In der Weise stellt man sämtliche Fruchtgelees her. Weiches Beerenobst kocht man nur einmal auf, Kernobst kocht man mit Wasser auf, doch kann man viele Früchte roh verwenden, z. B. Erdbeeren, Kirschen, Ananas, Bananen, Heidelbeeren, Pfirsiche, Orangen, Weintrauben. Preßt man den Saft aus den rohen Früchten, so mischt man denselben mit der Gelatine folgendermaßen: Die Gelatine wird vorbereitet, mit einem kleinen Teile des Saftes an einer heißen Herdstelle aufgelöst, Zucker hierin gelöst, mit dem übrigen Saft vermischt, das Ganze durch ein Sieb gepreßt.

Eier: Die Eier werden entweder als weich gekochte Eier oder als Spiegeleier dargereicht.

Omelette française (aus 2 Eiern, 10 g Butter, 12 g Süßrahm bereitet). Das Eigelb, Rahm und eine Spur Salz werden schaumig gerührt, Eiweiß zu steifem Schnee geschlagen, beide vermischt und sofort in der Pfanne mit wenig Butter hellgelb gebacken. Man bäckt diese Omelette auf einer Seite, indem man mit der Schaufel darin hin und her rührt, bis die Masse nicht mehr flüssig und unten leicht gelb ist. Die Omelette wird zur Hälfte zusammengelegt und gleich serviert. Diese Omelette kann man durch verschiedene Zutaten verändern, z. B. Spinat-Omeletten mit Spinat (100 g), Tomaten-Omeletten mit Tomatenpüree (150 g). Schaum-Omelette (Eigelb von 2 Eiern wird mit 15 g Zucker sehr schaumig gerührt, der steife Eierschnee wird hinzugegeben, in der Pfanne auf einer Seite gebacken und zusammengeklappt serviert.

Rührei. Rührei mit Spinat, mit Fleischhachee, mit Hirn, mit Kalbsmilch, mit Fischen gekocht, sind nahrhafte und abwechselungsreiche Gerichte.

Das Weißbrot wird in Form von gebähter Semmel (Toast) dargereicht oder in Form von diversen speziell für Magenkranke zubereiteten Diätgebäcken. Als solche eignen sich außer dem schon erwähnten Friedrichsdorfer Zwieback und Breakfast-Toast noch Biskuit (Anglo swith Biskuitfabrik Winterthur), Plasmonzwieback Plasmongesellschaft), Eucasincakes (Eiweißcakes, Rademann).

Von Getränken sind schwarzer Tee, Kaffee, alkoholische Getränke und alle sehr kalten Getränke zu verbieten. Am besten eignen sich Kakao, Lahmanns Nährsalzkakao, Hygiamakakao, sowie Mandelmilch. Die Mandelmilch besitzt einen relativ hohen Nährwert und hat ungefähr denselben Eiweißwert, aber höheren Saftgehalt wie die Kuhmilch, bei geringerem Gehalt an Kohlenhydraten und Salzen. Der fundamentale Unterschied zwischen Mandelmilch und Kuhmilch liegt in der bedeutend feineren Auflockerung des vegetabilischen Eiweiß der Mandelmilch im Magen, so daß die Mandelmilch für die Ernährung der Magengeschwürkranken von hoher Bedeutung ist. Die Mandelmilch muß wegen der leichten Vergärbarkeit der in ihr enthaltenen Kohlen-

hydraten nach der Bereitung kalt gestellt werden und verträgt je nach der Temperatur des Kühlraumes keine längere Aufbewahrungsdauer. Kochen der Mandelmilch ist unzulässig. Hingegen darf sie wohl leicht erwärmt werden. Die Zubereitung der Mandelmilch geschieht in der folgenden Weise: 230 g süße, mit kochendem Wasser abgebrühte, geschnittene, kalt gewaschene und getrocknete Mandeln werden in der Mandelmühle gerieben, im Reibstein mit etwas abgekochtem, erkaltetem Wasser ganz fein verrieben, bis zu 1 Liter Wasser zugesetzt, in einem Porzellangefäß 2 Stunden stehen gelassen und dann durch ein Tuch passiert, bis zum Gebrauche kalt gestellt. Die Milch soll höchstens 24 Stunden aufbewahrt werden.

Bei der großen Bedeutung der Hyperacidität für die Entstehung und schwere Heilbarkeit des Magengeschwüres ist es notwendig, nur solche Speisen dem Patienten zuzuführgn, welche die Sekretion am wenigsten in Anspruch nehmen und erregen. Bickel[53]) hat die Nahrungsmittel je nach ihrer Wirkung auf die Säuresekretion tabellarisch geordnet und unterscheidet schwache und starke Sekretionserreger.

Schwache Sekretionserreger.

1. Getränke: Wasser, alkalische Wasser, Tee, fettreicher Kakao, Fettmilch, Sahne, klares Eiereiweiß.
2. Gewürze: 0,9 proz. Kochsalzlösung.
3. Feste Speisen: gekochtes Fleisch, Fette aller Art, abgebrühtes Gemüse, wie Kartoffeln, Wirsing, Kohl, Spargel, Rotkohl, Blumenkohl, Spinat, Rüben, alles in Püreeform, Stärke, Zucker.

Starke Sekretionserreger.

1. Getränke: alle alkohol- und kohlensäurehaltigen Getränke, Kaffee, Kaffee-Ersatzmittel, fettarmer Kakao, Magermilch, Fleischbrühe, Fleischextrakt, Suppenwürze, Eigelb, hartgekochte Eier, Fleischsolution.
2. Gewürze: Senf, Zimt, Pfeffer, Paprika, Kochsalz in mehr als 0,9 proz. Konzentration.
3. Feste Speisen: rohes gebratenes Fleisch, schwarze Fleischsorten, gesalzene Fleischarten (Schinken, Pökelfleisch, geräuchertes Fleisch). Dunkle Brotsorten.

Überblicken wir diese obige Tabelle, so sehen wir, daß zur Behandlung des Magengeschwüres nur jene Getränke und Speisen sich eignen, die schwache Sekretionserreger sind.

Außer dieser chemischen Wirkung der Nahrungsmittel auf die Sekretion müssen wir bei der Behandlung des chronischen Magengeschwüres auch auf den mechanischen Effekt der dargereichten Speisen auf die Magenschleimhaut besondere Rücksicht nehmen. Wir werden durch Monate hindurch die Speisen bloß in fein verteilter Form, das heißt das Fleisch gehackt. die Gemüse und Kompotte in Püreeform darreichen. Wir erzielen damit, daß die Speisen möglichst rasch

den Magen verlassen können und hierdurch die Säuresekretion auf das geringste eingeschränkt wird. Von dem Standpunkte betrachtet, in welcher Zeit die Speisen den Magen verlassen, erscheint es von Wichtigkeit, die von **Penzoldt** aufgestellte Tabelle zu kennen.

Ich entnehme derselben nur jene Getränke und Speisen, die bei der Ulcusbehandlung in Betracht kommen.

Nach **Penzoldt** verlassen den Magen in

1 bis 2 Stunden:	200 g Wasser,
	200 g Tee ohne Zutat,
	200 g Kakao ohne Zutat,
	100 bis 200 g Milch gesotten,
	100 g Eier weich.
2 bis 3 Stunden:	200 g Kakao mit Milch,
	300 bis 500 g Wasser,
	300 bis 500 g Mich gesotten,
	100 g Eier roh, Rühreier, Omelette,
	250 g Kalbshirn gesotten,
	250 g Kalbsbries gesotten,
	150 g Kartoffelpüree,
	70 g Weißbrot gebäht,
	70 g Zwieback,
3 bis 4 Stunden:	230 g junge Hühner gesotten,
	230 g Rebhuhn gebraten,
	100 g Kalbsbraten,
	150 g Weißbrot,
	150 g Reis gesotten,
	150 g Spinat.
4 bis 5 Stunden:	250 g Beefsteack gebraten,
	210 g Tauben gebraten,
	240 g Rebhuhn gebraten,
	250 g Zunge geräuchert,
	100 g Linsen als Brei,
	200 g Erbsen als Brei.

Nach dieser Tabelle ist die Berechnung von Wichtigkeit, daß jene Nahrungsmittel, die starke Sektionserreger sind, auch gleichzeitg eine längere Verweildauer im Magen besitzen. Es fällt daher der Begriff der Leichtverdaulichkeit beim Ulcus ventriculi zusammen einerseits mit der Eigenschaft der Nahrungsmittel eine nur geringe Sekretion von Magensaft zu bewirken, andererseits mit der Geschwindigkeit, mit der sie den Magen verlassen.

Einer der wichtigsten Punkte in der diätetischen Behandlung des Magengeschwüres ist die nur zu oft vernachlässigte Forderung nach einer **möglichst lang** ausgedehnten diätetischen Behandlung des Patienten. Ich lasse die Geschwürkranken durch wenigstens ein volles Jahr, vom Anfang der Behandlung gerechnet, die Diätverordnungen der 5. Woche befolgen. Nur wenn ein volles Jahr rezidivfrei vergangen

ist, dann kann man durch Erweiterung des Speisezettels zu einer normalen Kostordnung übergehen. Nichtsdestoweniger bleiben auf Jahre hinaus verboten:

Rohes Obst, Schalengemüse, Fruchteis, alle sehr kalten oder sehr heißen Getränke, konzentrierter Alkohol, schwarzer Kaffee, scharfe Gewürze, Senf, Schwarzbrot, Graham- und Simonsbrot.

b) Die medikamentöse Therapie.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß der allergrößte Teil der Magengeschwüre bloß durch diätetische Behandlung bei vollkommener Vermeidung jedes Medikamentes ausheilen kann. Nichtsdestoweniger ist es in vielen Fällen nötig, durch Arzneimittel auf verschiedene Komplikationen des Ulcus einzuwirken. Die medikamentöse Therapie des Ulcus ventriculi hat folgende Aufgaben zu erfüllen:

a) einen mechanischen Schutz des Geschwüres und der bloßliegenden Nerven zu bilden,
b) die Hyperacidität resp. die Hypersekretion zu beeinflussen,
c) die spastischen Zustände, besonders den Pylorospasmus herabzusetzen,
d) schmerzstillend zu wirken.

a) Die Idee, das Geschwür mit einem pulverförmigen Medikament zu bedecken, hat schon Kußmaul zu der Empfehlung geführt, als derartiges Deckpulver das Wismut zu benützen.

Kußmaul und sein Schüler Fleiner[54]) haben ursprünglich folgende Verordnung bei der Wismut-Therapie angegeben:

Nach einer gründlichen Ausspülung des Magens werden 10 bis 20 g Bismutum subnitricum in einem Glas mit 200 ccm lauwarmen Wassers gut umgerührt in den Magen mittels einer Sonde und Trichter eingegossen und mit 50 ccm Wasser nachgespült. Der Patient wird nun in eine solche Lage gebracht, daß das Geschwür mit der Wismut-Aufschwemmung direkt in Berührung kommt. Der Kranke bleibt $^1/_2$ Stunde in dieser Stellung, dann erhält er sein Frühstück. Diese Wismut-Eingießungen werden anfänglich täglich, später jeden 2. oder 3. Tag gebraucht und so lange fortgesetzt, als es notwendig erscheint. Durch Tierversuche ließ sich feststellen, daß das Wismut eine auf dem Geschwürgrunde fest adhärierende Decke bildet und gleichsam einen Pulververband darstellt, der das Geschwür vor der Berührung mit dem Speisebrei bzw. Magensaft schützt. Von diesem Standpunkte aus wäre die Wismutbehandlung eine sehr rationelle Methode, doch stehen derselben gewichtige Bedenken entgegen. Vor allem ist die Zuführung des Medikaments mittels der Magensonde ein gewiß nicht immer gefahrloses Unternehmen. Deshalb haben die meisten Autoren sich entschieden, das Wismut einfach per os nehmen zu lassen. Andererseits ergibt sich vom rein chirurgischen Standpunkte der Einwand, daß es unvorteilhaft ist, ein Geschwür mit einer festen Kruste zu bedecken,

dadurch einerseits die Wundsekretion im Ablauf zu verhindern, andererseits künstlich die Nekrose des Geschwürgrundes zu vermehren. Ich habe bei der Obduktion eines mit Wismut behandelten Falles gesehen, daß das Medikament eine innige, kaum zu lösende Verbackung mit dem Geschwürgrunde einging. Es ist begreiflich, daß das Geschwür unter einer solchen harten Kruste unmöglich heilen kann. Ich glaube, daß die Wismuttherapie bloß von dem einen Standpunkte aus berechtigt erscheint, als dem Wismut sicher eine schmerzstillende und säureherabsetzende Wirkung zukommt. Von seiner Heilkraft verspreche ich mir gar nichts. Endlich wäre zu erwähnen, daß in der Literatur nicht gar zu wenig Fälle von schwerer Wismut-Intoxikation beschrieben sind. Ich verwende deshalb an Stelle des Bismutum subnitricum ganz ausnahmslos das unschädliche und ungiftige Bismutum carbonicum. Das Mittel verdient auch deshalb einen Vorzug, weil es den Stuhl weiß färbt, im Gegensatz zu der schwarzen Farbe des Stuhles nach Bismutum subnitricum. Nach den Untersuchungen von Rodari[55]) kann das Bismutum carbonicum keinen wesentlichen anderen, als einen mechanischen Einfluß auf die lädierte Schleimhaut ausüben, weil es sich im Magen unter Einwirkung der Salzsäure in das indifferente Bismutum oxychlorid und die ebenfalls indifferente, d. h. auf alle Fälle nicht adstringierende Kohlensäure spaltet. Es empfiehlt sich, das Bismutum carbonicum mit einem alkalischen Salz zu kombonieren, während es absolut ein Nonsens ist, das Bismutum subnitricum mit einem alkalischen Salz zusammen zu geben. Die Pharmakodynamik des Bismutum subnitricum beruht nämlich auf der Einwirkung der abgespaltenen Säuren. Wenn nun ein Alkali vorhanden ist, so wird diese Säure gebunden und damit unwirksam gemacht. Rodari hat die interessante Beobachtung gemacht, daß das Wismut intensiver auf eine aufgelockerte, entzündlich veränderte Schleimhaut, d. h. auf ein Ulcus, das mit einer begleitenden Gastritis verbunden ist, wirkt.

Es empfiehlt sich, das Bismutum carbonicum entweder des Morgens nüchtern 10 g auf einmal, oder 3 mal des Tages $^1/_2$ Stunde vor der Nahrungsaufnahme 5 bis 6 g zu geben. Agéron[56]) wendet ein Wismutpräparat in einer öligen Suspension, und zwar das Bismutum subgallicum, das Dermatol, an. Zunächst wird der Magen mit einer warmen Borsäurelösung ausgewaschen, dann werden 10 g Dermatol mit 200 g Lein- oder Mohnöl stark geschüttelt, mit der Sonde eingegossen. Es ist dies eine Kombination der Wismuttherapie mit der Öltherapie, über die noch später Näheres auseinandergesetzt werden soll.

Statt des Wismut wurde von Klemperer[57]) das Escalin, eine Aluminium-Glycerin-Pasta, empfohlen, die sich in Wasser vollständig löst. Man verordnet nüchtern 2 bis 3 Pastillen in einem Weinglas Wasser aufgelöst $^1/_2$ Stunde vor der Nahrung. Es bildet sich dann auf der blutenden Stelle ein feiner silberglänzender Belag, der das Ulcus vor der Berührung mit dem Magensaft schützt. Kuhn und Zabel[58]) rühmen die Vorzüge des Escalin. Die Schmerzen verschwinden nach ihrer Be-

obachtung schon nach 3 Tagen. Alle ihre Fälle sind unter Escalin prompt geheilt. Bickel[59]) hat durch experimentelle Untersuchungen festgestellt, daß das Escalin durch Wasserstoffgas aufblähend, die Säuresekretion anregt und Zersetzungen hervorruft. Durch die intensive Anregung der Magensaftabscheidung wird das Escalin allmählich weggeschwemmt. Er rät infolgedessen von dem Gebrauche des Escalin ab. Nach meinen Erfahrungen konnte ich eine Hypersekretion des Magens nach Escalindarreichung nicht konstatieren, doch habe ich eklatante Erfolge des Mittels nicht beobachtet.

Als weiteres Deckmittel für das Ulcus wird das Argentum nitricum vielfach verwendet.

Küchenmeister hat schon im Jahre 1854 das Argentum nitricum gegen Ulcus ventriculi empfohlen und darauf hingewiesen, daß es die Eigenschaft hat, mit den Albuminaten gallertartige Verbindungen einzugehen und nach erfolgter Ätzung des Geschwüres dasselbe mit einer Decke von koaguliertem Eiweiß zu versehen. Mit den Jahren hat das Argentum nitricum beim Ulcus ventriculi immer mehr Anhänger gefunden, wie Ewald, Rosenheim, Boas, Lion, aber auch Gegner wie Rosenthal, Roßbach und Notnagel. Während man früher die Hauptwirkung des Argentum nitricum in der Hemmung der Sekretion sah, hat jüngst Bajbakoff[60]) durch experimentelle Untersuchungen in der Mehrzahl der Fälle eine säuresteigernde Wirkung des Mittels konstatiert. Rodari fand durch experimentelle Prüfung des Argentum nitricum einen Doppelmodus der Wirkung: Steigerung der Sekretion bei intakter, Hemmung bei entzündlicher Schleimhaut. Deshalb ist das Argentum nitricum nur in solchen Fällen beim Ulcus indiziert, wo zum Ulcus noch eine diffuse Gastritis hinzukommt. Es unterliegt aber gar keinem Zweifel, daß ein großer Teil der Wirkung des Argentum nitricum in der außerordentlich starken Steigerung des Schleimgehaltes des Magens beruht. Durch diese Schleimsekretion kommt es zu einer Herabsetzung der Acidität und zum künstlichen mechanischen Schutz des Magenschleimhautdefektes. Das Argentum nitricum wird nach Empfehlung von Gerhard und Boas in Lösung von 0,25 : 120 genommen. Man läßt bei leerem Magen 3 mal täglich einen Eßlöffel in einem Weinglas destillierten Wassers trinken. Sodann wird die Dosis bis auf 0,3 : 120 verstärkt (davon 2 Flaschen), endlich auf 0,4 : 120 erhöht (wieder 2 Flaschen). An Stelle des Argentum nitricum kann man das Protargol und Albargin anwenden, denen von Pharmakologen besonders tiefe Wirkungen nachgerühmt werden. Man verordnet die beiden Mittel in etwas größerer Konzentration, nämlich zu 0,1 bis 0,2 pro dosi auf $^1/_2$ Glas abgekochten Wassers (1,0 bis 2,0 bis 150,0).

Bergmann[61]) hat versucht, durch Absonderung einer reichlichen Menge alkalischen Speichels eine der Argentum nitricum-Therapie ähnliche Wirkung zu erreichen. Er erzielte diesen Speichel durch die Verordnung von Kautabletten (Tabl. masticandae contra superaciditatem); durch ihre Verwendung soll auch das Durstgefühl bedeutend herabgesetzt werden.

b) Zu den Mitteln, die die Hyperacidität resp. die Hypersekretion beeinflussen, gehören vor allem die Alkalien. An erster Stelle steht hier das Natrium bicarbonicum, dessen Wirkung bis vor kurzem viel umstritten gewesen ist. Ältere Autoren, wie Dumesnil, Linossier, ferner Schüle und andere nahmen an, daß kleine Gaben die Salzsäuresekretion anregen, größere hemmen, schließlich aber wieder den Reiz zu erneuerter Sekretion abgeben. In den letzten Jahren ist Bickel und seine Schule durch experimentelle Untersuchungen an Pawlowschen Hunden der Frage der Alkalienwirkung näher getreten. So wies Heinsheimer[62]) nach, daß Natrium bicarbonicum nur eine Sekretionshemmung, niemals eine Steigerung zur Folge hat, und zwar eine leichte Verminderung der Saftmenge und der Acidität bei schwachen Lösungen von 1 Proz., eine sehr starke und längere Zeit andauernde Herabsetzung bei hoher Konzentration 5 Proz., und zwar betrifft diese Herabsetzung auch hier nicht nur die Quantität, sondern auch die Qualität (Konzentration der Salzsäure). Das von Boas empfohlene Natrium citricum ist nach den Untersuchungen Rodaris nicht nur als Antacidum unbrauchbar, sondern besitzt im Gegenteil eine ausgesprochen sekretionssteigernde Wirkung. Der chemische Vorgang im Magen ist folgender:

$$\text{Na Ci} + \text{H Cl} = \text{Na Cl} + \text{Ac. citr.}$$

Jedoch auch das Natrium bicarbonicum soll beim Magengeschwür wegen der sich entwickelnden freien Kohlensäure, die durch Entfaltung im Magen unter Umständen das Geschwür verletzen könnte, nicht in größeren Dosen angewendet werden. Ich empfehle deshalb folgende Mischung als geeignet:

Rp. Magn. ust.
Magn. ammonio-phosphoric. āā 15,0
3 mal täglich 1 gestrichener Kaffeelöffel auf 1 Weinglas Wasser.

In ähnlicher Weise wendet Pariser zur Behandlung des Ulcus folgende Mischung an:

Rp. Calc. carbon.
Talc. āā 20,0
Magn. ust. 10,0
MDS. 3 mal täglich 1 Kaffeelöffel.

Ewald läßt stündlich zu wiederholende Gaben folgender Mischung einnehmen:

Rp. Magn. ust.
Natr. carb.
Kalii carb. āā 5,0
Pulv. rad. Rhei 10,0
Sacchar. lact. 25,0
MD 3 mal täglich 1 Kaffeelöffel.

Recht gute Erfolge sah ich von dem Magnesium perhydrol (Merck), das in Dosen von 3 mal täglich 1 g die Acidität in erheblichem Maße herabsetzt (Petri[63]) und außerdem einen günstigen Einfluß

auf die Darmtätigkeit bewirkt. Togani findet, daß durch H_2O_2 eine starke Anregung der Schleimsekretion stattfindet und hierdurch die Magenschleimhaut gegen die Salzsäure geschützt wird. Rosenheim[64]) verordnet das Wasserstoffsuperoxyd in Form einer Brunnenkur, indem er nüchtern 300 ccm eine $^1/_2$ bis $^3/_4$ proz. Lösung von offizinellem H_2O_2 trinken läßt. Er fand in 80 Proz. der Fälle Herabsetzung der Beschwerden.

In neuerer Zeit hat Rosenheim[65]) an Stelle der Alkalien das Neutralon zur Behandlung der Hypersekretion empfohlen. Die Wirksamkeit des Neutralon (lösliches Aluminiumsilikat) besteht in einer allmählichen Spaltung des Aluminiumsilikats durch die sezernierte Salzsäure, wodurch einerseits Aluminiumchlorid entsteht, das eine adstringierende und desinfizierende Wirkung entfaltet. Die durch das Neutralon im Laufe einiger Stunden gebundene Salzsäure kann sehr beträchtlich sein, da nach den Untersuchungen von Ehrmann ein Teelöffel des Pulvers 400 ccm 0,2 Proz. Salzsäurelösung im Laufe einiger Stunden bei Körpertemperatur zu binden vermag. Ich habe das Neutralon in vielen hundert Fällen angewendet und bin mit dem Erfolge sehr zufrieden gewesen.

Man verordnet am besten 3 mal täglich 1 Kaffeelöffel Neutralon (gegenwärtig auch in bereits abgeteilten Päckchen zu haben), in einem Weinglas Wasser gelöst $^1/_4$ Stunde vor der Mahlzeit. In Fällen von hochgradiger Superacidität finde ich eine Kombination des Neutralon mit 0,02 Extractum belladonnae besonders wirksam.

Atropin und seine Derivate haben nach den Untersuchungen von Riegel[66]) und seinem Schüler v. Tabora eine stark sekretionshemmende Wirkung. Tabora[67]) wendet das Atropin in großen Dosen in Form von subcutanen Injektionen (täglich 2 bis 3 Injektionen von je 1 mg) 4 bis 8 Wochen lang an.

An einer großen Reihe von Versuchen, die in meiner Abteilung von Dr. Kiumura ausgeführt wurden, konnten wir uns von der sekretionshemmenden Wirkung des Atropin überzeugen. Weniger sicher schien uns die Wirkung des Atropins auf spastische Zustände des Magens. Haas[68]) und Hagen haben an Stelle des Atropins ein ungiftiges Präparat, das Eumydrin, in der Dosis von 1 mg empfohlen. Nach meinen Erfahrungen vertragen Ulcuskranke relativ hohe Dosen von Atropin, ohne Vergiftungserscheinungen zu zeigen. Es erklärt sich dies aus der Tatsache, daß, wie oben erwähnt, die meisten Ulcuskranken gleichzeitig Vagotoniker sind. Ich habe daher die Angst vor größeren Atropindosen im Laufe der Zeit verloren und ziehe das Atropin noch immer seinen Derivaten bei weitem vor, da mich in manchen Fällen das Eumydrin in seiner Wirkung im Stiche gelassen hat.

Cohnheim[69]) hat angeregt durch die Arbeiten von Strauß und Aldor[70]), daß Fett die Säuresekretion hemmt, die Anwendung von Olivenöl bei Superacidität und Ulcus empfohlen. Das Mittel wird in der Weise angewendet, daß man das Öl körperwarm trinken läßt, und zwar 100 bis 150 ccm nüchtern, außerdem je 1 Stunde vor dem Mittags- und Abendessen je 1 Eßlöffel. Als Geschmackskorrigens gibt

man hinterher Pfefferminztropfen auf Zucker. In leichteren Fällen genügt die Anwendung der Emulsio amygdalina (3 mal täglich 1 Eßlöffel vor der Mahlzeit). Walko[71]) hat ebenfalls bei Ulcus ventriculi das Öl mit gutem Erfolge verwendet und setzt dem Olivenöl noch Wismut oder Bismutose hinzu. Köhler[72]) empfiehlt die Darreichung des Olivenöls in Gelatinekapseln zu 3 g und 5 g. Rütimeyer[73]) hat in 75 Fällen von Ulcus die schmerzstillende Wirkung des Öles bestätigt, während er eine Säurehemmung nicht beobachten konnte. Boas und Ewald, denen ich mich anschließe, sind bei der Öltherapie vielfach auf unüberwindlichen Widerwillen gegen das Öl gestoßen. In verzweifelten Fällen wird man immerhin einen vorsichtigen Gebrauch von Olivenöl machen können, da es möglich ist, daß das Öl eine Art Schutzdecke für die schleimentblößte Magenschleimhaut bildet. Außerdem wissen wir nach den Untersuchungen von Boldireff, daß durch Darreichung des Öles reflektorisch ein Rückfluß von Galle und Pankreassaft eintritt, so daß hierdurch die Acidität stark herabgesetzt wird.

Auf demselben Prinzipe scheint die in neuester Zeit von Gläßner[74]) empfohlene Therapie des Ulcus ventriculi mit Cholsäure zu beruhen. Das Verfahren ist allerdings noch nicht genügend nachgeprüft.

c) In vielen Fällen ist es nötig, die spastischen Zustände des Magens, besonders den Pylorospasmus, medikamentös zu beeinflussen. Es gibt zweifellos Fälle, in denen die schwere Heilbarkeit des Ulcus darauf beruht, daß der Pylorospasmus die Verweildauer der Speisen im Magen über Gebühr verlängert, so daß hierdurch der Geschwürsgrund permanent durch Speisen und Magensäfte gereizt wird. In derartigen Fällen ist es notwendig, durch Behebung des Pylorospasmus die Motilität des Magens wieder herzustellen. Viele Autoren sehen in dem Atropin ein souveränes Mittel, den Spasmus der Magenmuskulatur aufzuheben (Fleckseder[75]). Ich habe schon auf der Naturforscherversammlung in Wien 1913 darauf hingewiesen, daß mich das Atropin als krampflösendes Mittel vollkommen im Stiche gelassen hat. Ich verwende ausschließlich das Papaverinum hydrochloricum in Dosen von 0,03 bis 0,05 (3 mal täglich vor der Mahlzeit entweder intern oder in Form von subcutanen Injektionen). Wir wissen aus den Untersuchungen von Pal[76]), daß das Papaverin eine hervorragende Wirksamkeit auf die Lösung von Spasmen der glatten Muskeln besitzt, sobald die Erregbarkeit der glatten Muskeln abnorm gesteigert ist, und gerade dieser Zustand findet sich bei den durch Vagotonie komplizierten Fällen von Ulcus ventriculi. Ich verbinde mit Vorliebe die Papaverintherapie mit der Atropintherapie, da wir hierdurch die krampflösende Wirkung des Papaverins mit der säurehemmenden Wirkung des Atropins kombinieren können. Ich verordne:

Rp. Papaverin 0,05
Extr. belladonnae 0,02
Sacchar. 0,3

Mf. p. ad caps. amylac.
Ds. 3 mal tgl. 1 Pulver 1/2 Stunde vor der Mahlzeit.

d) In den meisten Fällen von chronischen Magengeschwüren ist man genötigt, schmerzstillende Mittel anzuwenden. Immerhin muß man vor der allzu freigebigen Verordnung von Narcoticis dringend warnen, denn sie täuschen sowohl Ärzte als Patienten über den Grad der Heilung und veranlassen diätetische Überschreitungen, die oft von bösen Folgen begleitet sind. Heftige Schmerzen, die durch physikalische Mittel nicht beeinflußbar sind, müssen durch schmerzstillende Mittel beseitigt werden. Besonders das akute Ulcus mit schweren Blutungen erfordert derartige narkotische Mittel, nicht nur um den Schmerz zu lindern, sondern auch um den Patienten zur absoluten Ruhelage bringen zu können.

Das Morphium und seine Derivate wurden früher bei allen Kardialgien angewendet, bis Riegel[77]) durch Tierversuche nachgewiesen hat, daß das Morphium eine sekretionssteigernde Wirkung besitzt, also eigentlich beim Ulcus ventriculi kontraindiziert ist. Doch wird man andererseits auf die hervorragend beruhigende und schmerzstillende Wirkung des Morphiums nicht verzichten können. Deshalb verbindet man das Morphium mit Atropin, das die Sekretion herabsetzt und dadurch kompensatorisch die schädlichen Komponenten der Morphiumwirkung aufhebt. Auch das Codeinum phosphoricum (0,03) subcutan oder intern gereicht, wirkt schmerzstillend.

Oft konnte ich mich von der schmerzstillenden Wirkung des Orthoforms (3mal täglich 1 g), Anästhesins (3mal täglich 0,3 g) und Cycloforms (3mal täglich 0,3 g) überzeugen.

Rp. Cycloform 0,3
Papaverin 0,05
Sachar. 0,3
Mf. p. ad caps. amylac.
Ds 3 × täglich 1 Pulver $^1/_2$ St. vor dem Essen.

Ist der Schmerz mit Brechreiz verbunden, so kann man nach der Empfehlung von Ewald[78]) eine Chloroformlösung anwenden:

Rp. Chloroform 1,0
Aqua dest. 150,0
Bism. carbon. 2,00

stündlich 1 bis 2 Eßlöffel, so daß täglich 1 bis 2 Flaschen verbraucht werden.

In vielen Fällen erfordert ein Folgezustand des Ulcus ventriculi in der Rekonvaleszenz, nämlich die Anämie, eine spezifische Behandlung, die in der Darreichung von Eisenpräparaten liegt. Lenhartz hat vorgeschlagen, gleich im Anfangsstadium nach einer Magenblutung die Eisentherapie zu beginnen, indem er schon am 6. Tage nach der Blutung Blaudsche Pillen fein gestoßen reichen läßt. In vielen Fällen wird dieses Eisenpräparat unmittelbar nach einer Blutung und während der Ulcusbehandlung selbst schlecht vertragen, ruft Schmerzen und Obstipation hervor. Außerdem empfehle ich die Eisentherapie in diesem Stadium deshalb nicht, weil das Eisen im Stuhl ausgeschieden

wird und dieselbe Reaktion wie Blut ergibt. Man begibt sich infolge der Eisentherapie eines sehr wichtigen Hilfsmittels der Diagnose, da man dann während der Eisentherapie durch chemische Methoden okkulte Blutungen im Stuhl nicht nachweisen kann.

Anders in der Rekonvaleszenz. Die Patienten sind durch die wiederholten Blutungen und durch die eingeschränkte Ernährung meist derart anämisch, daß es von Vorteil ist, Eisen zuzuführen. Die viel umstrittene Frage, ob das Eisen überhaupt resorbiert, hat Poulsson in folgender Weise beantwortet:

„Wahrscheinlich wird der Kreislauf des Eisens im Organismus damit eingeleitet, daß die Verbindungen im Magen mehr oder minder vollständig in Chloride und tiefer unten in lösliche Albuminate übergehen. Diese durchdringen die Epithelzellen und werden hier als feine Körnchen ausgefällt, die man in dem zentralen Chylusrohr und in den Mesenterialdrüsen liegen sieht. Von hier wird das Eisen auf dem Blutwege nach der Milz und der Leber geführt, wo es als Ferratin aufgespeichert, nach Bedarf benützt und schließlich im Dickdarm ausgeschieden wird. Das direkt ins Blut injizierte Eisen wird ebenfalls zunächst für eine gewisse Zeit in der Leber abgelagert, und später auf demselben Wege, wie das durch den Darm aufgenommene, ausgeschieden; nur ein kleiner Teil wird durch die Niere eliminiert. Durch die Haut erfolgt keine Resorption. Die täglich ausgeschiedene Eisenmenge beträgt einige Milligramm. Davon finden sich die Hauptteile in den Faeces und nur $^1/_2$ bis $1^1/_2$ mg im Urin. Kleine Mengen gehen auch durch andere Sekrete, durch das Ausfallen von Haaren, durch die beständige Erneuerung der Oberhaut verloren. Die Eisenmenge in der täglichen Nahrung wird auf einige Zentigramm geschätzt."

Ich empfehle diejenigen Eisenpräparate, die in pulverförmiger oder leicht löslicher Form zugeführt werden können. Dagegen perhoresziere ich prinzipiell jedes Eisenpräparat, das in Pillen- oder Tablettenform zur Verwendung gelangt.

Günstig beeinflußt wird die Anämie durch eine gleichzeitige Arseniktherapie. Da das Arsenik vom Magen meist schlecht vertragen wird, so empfehle ich subcutane Injektionen von Natrium cacodylatum Clin. in Dosen von 0,05 bis 0,1.

Physikalische Methoden.

Bei akutem Ulcus, nach einer Blutung, wird mit Vorliebe eine Eisblase auf den Magen aufgelegt, in der Erwartung, daß durch eine reflektorische Contraction der Gefäße infolge des Kältereizes die Blutung zum Stehen gebracht werden kann. Einen wesentlichen Einfluß dieses Kältereizes auf Blutungen konnte ich nicht beobachten. Wenn eine Eisblase verwendet wird, so sorge man dafür, daß dieselbe mit ganz fein zerstoßenem Eis nur in mäßigem Grade gefüllt wird, damit sie keinen schmerzhaften Druck auf den Magen ausübt. Es läßt sich auch ein Reif am Bett anbringen und die Eisblase an diesem Reif

mittels einer Schnur befestigen, so daß sie auf den Magen keinen Druck ausübt. Die Anwendung von heißen Umschlägen beim blutenden Magengeschwür ist absolut kontraindiziert, da Fälle bekannt geworden sind, in denen durch die intensive Hitze ein Wiederauftreten von Magenblutungen hervorgerufen wurde.

In Fällen von chronischen Magengeschwüren, bei denen im Vordergrunde der Erscheinungen Schmerzen und nicht Blutungen stehen, empfiehlt es sich, sofort mit der Behandlung mittels heißer Kompressen zu beginnen. Die beste Form dieser Behandlung beruht in der Anwendung von elektrischen Thermophoren. Dieselben haben den Vorteil, leicht an Gewicht zu sein und eine regulierbare starke Hitze entfalten zu können. Wo ein derartiger Thermophor nicht zur Verfügung steht, empfiehlt es sich, heiße Breiumschläge in folgender Weise zu machen. Man läßt pulverisiertes Haarlinsenmehl mit einer kleinen Quantität Wasser und Milch in einem Gefäß heiß werden, streicht mittels eines Messers die heiße Paste fingerdick auf ein Leinwandtuch und legt dieses zusammengefaltete, den Brei enthaltende Tuch auf den Magen. Diese Umschläge sind sehr leicht und schmiegen sich dem Körper innig an und halten die Hitze ca. $^1/_4$ Stunde. Nach dieser Zeit müssen sie erneuert werden. Die anzuwendende Hitze muß eine so hochgradige sein, daß nach einigen Tagen der Applikation dieser Umschläge die Haut rot und blau wird und nach einer Woche die Zeichen von subcutanen Hämorrhagien aufweist. Um eine schmerzhafte Blasenbildung zu vermeiden, empfiehlt es sich, die Haut vor der Wärmeapplikation mit Vaseline zu bestreichen. Die heißen Umschläge werden kontinuierlich von früh bis abends angewendet und nur während der Nacht fortgelassen. Bei Nacht lasse man einen warmen Prießnitzumschlag auf den Magen legen. In manchen Fällen wird die Hitze, ebenso wie die Kälte unangenehm empfunden, weshalb die Anwendung von 2stündlich zu wechselnden Prießnitzumschlägen empfehlenswert ist. Auch ein Umschlag mit verdünntem Alkohol kann schmerzstillend wirken. Der Haupteffekt der heißen Kompressen besteht in einer raschen Herabsetzung der Schmerzempfindung gegen Fingerdruck.

Statt der Leinsamenumschläge kann man auch einen in heißes Wasser getauchten Filzschwamm verwenden. Derselbe wird alle 3 Stunden gewechselt. Die Gummithermophore, Gummibeutel mit heißem Wasser eignen sich wegen ihres allzu großen Gewichtes für die Ulcusbehandlung nicht. Dagegen sind die sog. japanischen Wärmdosen sehr praktisch, die mit einer Patrone gefüllt werden und stundenlang eine intensive Hitze ausstrahlen. Die Wärmdosen müssen sorgfältig in Flanell eingeschlagen und darauf geachtet werden, daß die an einer Schmalseite befindlichen Luftlöcher ungehindert Luftzutritt erhalten, da sonst die glimmende Patrone ausgeht und der Apparat rasch erkaltet. Auch Leitersche Röhren, durch die heißes Wasser zirkuliert, eignen sich zu derartigen Umschlägen. In neuester Zeit verwende ich die sog. D. H. Caloria, eine Art Thermophor, die durch Anwendung von Methylalkohol sich erwärmt, die Hitze stunden-

lang behält und den Vorteil eines außerordentlich geringen Gewichtes besitzt.

Unterstützend für die Hebung des Ulcus gelten Trinkkuren von mineralischen Heilquellen. Von jeher gilt Karlsbader Wasser als besonders erfolgreich bei der Behandlung des Ulcus ventriculi. Leube und v. Ziemßen machen bei der von ihnen angegebenen Ruhekur von Karlsbader Mühlbrunn Gebrauch und lassen den Patienten morgens und abends je $^1/_4$ Liter auf 40^0 R temperiert trinken. Besteht Neigung zu Verstopfung, so löst man in dem Karlsbader Wasser noch 5 bis 10 g Karlsbader Salz auf. In der Armenpraxis genügt letzteres in $^1/_4$ Liter heißen Wassers gelöst. Ich bin von der Anwendung des Karlsbader Wassers bei der Ulcuskur schon seit Jahren vollkommen abgekommen. Ich ziehe es vor, statt des für die Ernährung vollkommen wertlosen $^1/_2$ Liter Mineralwassers die gleiche Menge mehr Milch zuzuführen und glaube mit der besseren Ernährung des Patienten vorteilhaftere Bedingungen zur Heilung des Geschwüres zu setzen, als mit der Verordnung eines, nur fraglichen Wert besitzenden Mineralwassers. Eine Berechtigung zur Darreichung des Karlsbader Wassers bei der Ulcuskur bestünde nur dann, wenn sich nachweisen ließe, daß hierdurch die Acidität in kürzester Zeit herabgesetzt werden kann. Und dieser Beweis ist noch nicht erbracht. Nur Jaworski[79]) fand bei sehr langem Gebrauch des Karlsbader Wassers eine geringe Herabsetzung der Acidität. Deshalb pflege ich das Karlsbader Wasser als Nachkur nach beendeter Ruhekur anzuwenden, indem ich von der Ansicht ausgehe, daß nach Verheilung des Geschwüres durch eine lange fortgesetzte Karlsbader Trinkkur die Acidität in Schranken gehalten wird. Bemittelte Patienten läßt man nach Karlsbad reisen, während unbemittelte Kranke mittels des Sandowschen Karlsbader Salzes auch im Hause eine Trinkkur gebrauchen können. Allerdings pflege ich diese durch mindestens 3 Monate fortzusetzen. Kontraindiziert ist die Karlsbader Kur in jedem Fall von akutem Ulcus mit eventuellen Blutungen. Solche Kranke müssen unbedingt eine Ruhekur ausführen und sind von Karlsbad fernzuhalten. Ähnlich wie Karlsbad wirken auch die Quellen von Neuenahr, Tarasp und Vichy. Als Nachkur nach einer Ulcuskur ist in machen Fällen von Anämie der Gebrauch eines Eisenwassers von gutem Erfolge. Franzensbad (Franzensquelle und Stahlquelle), Elster (Moritzquelle), Pyrmont, Reinerz, Spaa, Schwalbach werden mit Nutzen von derartigen Ulcusrekonvaleszenten aufgesucht.

Bei allen diesen Trinkkuren halte man es sich vor Augen, daß die eigentliche Ulcuskur mit ihrer raffinierten Ernährungstechnik bloß im Hause des Patienten oder in einer gut geleiteten diätetischen Anstalt möglich ist. In Badeorte schicke man bloß diejenigen Fälle, die nur noch ganz geringe, mehr allgemeine Beschwerden und bereits einen gewissen Spielraum in ihrer Diät besitzen.

Mit der Behandlung des Ulcus ventriculi ist fast stets eine mehr weniger hochgradige Obstipation verbunden. In solchen Fällen sei

man mit der Verordnung von Abführmitteln besonders vorsichtig, da dieselben erwiesenermaßen einen Reizzustand auf die Magendrüsen auszuüben vermögen. In manchen Fällen genügt es, den Patienten frühmorgens nüchtern 5 g Karlsbadersalz in einem Weinglas kalten Wassers gelöst zu verabfolgen. Wenn dies ohne Erfolg ist, dann bekämpft man die Obstipation durch Einläufe. Besonders sind Ölklystiere wegen ihrer milden Wirkung zu empfehlen.

Nachbehandlung.

Für die einer Ulcuskur folgenden Monate, ja selbst Jahre ist eine dauernde Beobachtung gewisser Vorsichtsmaßregeln unumgänglich erforderlich. Vor allem ist die diätetische Behandlung durch wenigstens ein volles Jahr durchzuführen, wobei es nicht nur auf die Qualität der Nahrungsmittel, sondern hauptsächlich auch auf die Quantität der Speisen ankommt, um jede künstliche starke Ausdehnung des Magens zu vermeiden. Außer der diätetischen Therapie sind noch gewisse Vorsichtsmaßregeln am Platze. Hierher gehört vor allem die Vermeidung jeglichen Sportes, Turnen, Radfahren, Reiten, Tanzen usw. ist auf Monate hinaus zu verbieten, ja selbst kleinere körperliche Überanstrengungen, wie Heben schwerer Gegenstände, beengende Kleidungsstücke, kurz alle die Muskeln des Abdomens stark in Anspruch nehmenden Verrichtungen sind streng zu verbieten. Zum Schutze vor Traumen empfiehlt sich das Anlegen einer passenden Leibbinde. Nach vorteilhafter ist es, die gewöhnlich schlaff gewordenen Bauchwände durch Anlegen eines Heftpflasterverbandes zu stützen. Hierbei gelingt es, wie ich bereits in meinem Lehrbuche auseinandergesetzt habe, den gesunkenen Magen um wenigstens 5 cm zu heben, und gerade die Bekämpfung der Ptose ist für die dauerhafte Ausheilung des Ulcus von großem Wert.

Die Kranken sollen auch nach der Entlassung aus der Kur in dauernder ärztlicher Kontrolle stehen. Selbst bei geringen Anfällen soll regelmäßig der Stuhl auf okkulte Blutungen untersucht werden und bei Auftreten derselben sofort eine strenge Ulcuskur wiederholt werden. Man schärfe den Patienten ein, reelle Schmerzen, die nach der Nahrungsaufnahme in regelmäßiger Weise sich wiederholen, nicht zu leicht zu nehmen, sondern sofort durch Einleitung flüssiger Diät zu bekämpfen. Ich sah wiederholt, daß es mitunter gelingt, die Empfindlichkeit der frischen Ulcusnarbe durch das Einschieben von einigen Tagen flüssiger Kost, herabsusetzen. Man kann nach einigen Tagen zu breiiger und halbflüssiger Kost übergehen. Vernachlässigt man dagegen derartige Schmerzanfälle und läßt die Patienten unbekümmert weiter essen, so erlebt man sehr häufig das Auftreten eines wirklichen Rezidivs.

Nach ausgeheiltem Ulcus ist es empfehlenswert, die Patienten zur Erholung in das Gebirge oder an die See zu schicken. Für die Anämischen werden häufig die kühlen Quellen von Franzensbad oder

Elster empfohlen, sowie die arsenhaltigen Wässer von Levico und Ronzegno. Ich wiederhole jedoch, daß an allen diesen Orten die Patienten nur dann ein befriedigendes Resultat erzielen können, wenn sie diätetisch einwandfrei behandelt werden können. Der usuelle Table d'hote-Tisch muß von Ulcuskranken absolut gemieden werden. Die in den meisten Hotels gebräuchlichen ausgiebigen drei Hauptmahlzeiten stellen an den Magen des Ulcuskranken Anforderungen, die nicht ohne Gefahr bewältigt werden können. Kleine und häufige Mahlzeiten sind auch für die Nachbehandlung des Ulcus maßgebend.

Die Erfolge der internen Therapie beim chronischen Magengeschwür.

Um einen Maßstab für die Heilbarkeit des Magengeschwüres zu gewinnen, müssen wir die Frage aufwerfen: wann können wir ein Magengeschwür als dauernd geheilt betrachten? Wenn wir von den subjektiven Symptomen ausgehen, so halten wir das Magengeschwür für dauernd geheilt, wenn wenigstens 2 Jahre nach stattgefundener Ulcuskur die Patienten dauernd vollkommen schmerz- und beschwerdenfrei geblieben sind. Von objektiven Symptomen kommt noch hinzu die Forderung, daß innerhalb dieser Zeit weder eine makroskopische noch eine okkulte Blutung nachweisbar geworden ist, und der Schmerzpunkt auf Druck verschwunden ist. Es unterliegt keinem Zweifel, daß das Magengeschwür vollständig auszuheilen vermag, ohne daß eine chirurgische Intervention notwendig gewesen wäre. Interessant sind in dieser Beziehung die Befunde, auf die Stinzing[80]) hingewiesen hat. Er fand, daß in Jena bei den sezierten Leichen in 11 Proz. der Fälle ein noch bestandenes oder abgeheiltes Ulcus festgestellt wurde, während nur bei 1,2 Proz. der in die Klinik aufgenommenen Fälle Ulcus ventriculi diagnostiziert worden ist. Diese Differenz der Statistik an Toten und Lebenden läßt sich nur so erklären, daß in sehr vielen Fällen Geschwüre des Magens latent bleiben, d. h. weder subjektiv noch objektiv irgendwie sich bemerkbar machen oder in Vergessenheit geraten. Da die plötzlichen Todesfälle beim Ulcus ventriculi sehr selten sind, spricht der große überbleibende Rest der im Leben unerkannt gebliebenen Fälle und der häufige Befund von Narben in der Schleimhaut dafür, daß dem Ulcus ventriculi eine große Tendenz zur Heilung zukommt und dafür, daß die Diagnose eher zu selten gestellt worden ist. Der außerordentlich häufige Befund von Narben in der Magenschleimhaut bei Sektionen, wo im Leben anamnestisch niemals ein Magengeschwür nachweisbar gewesen ist, beweist, daß eine bleibende, allen Insulten von Speise und Trank kräftig widerstehende Narbe im Magen sich etabliert hat, so daß man in diesen Fällen von einer reellen dauerhaften Heilung des Magengeschwürs sprechen kann. Viele Chirurgen schießen daher weit über das Ziel, wenn sie die guten Heilungsresultate der inneren Therapie ignorierend bloß in der chirurgischen Behandlung des Magengeschwürs die Ultima ratio finden.

Bei der Beschreibung der Erfolge der internen Therapie müssen wir unterscheiden: die Augenblickserfolge der Therapie von den Dauerresultaten.

Die direkten Heilungsresultate der internen Therapie sind durchaus zufriedenstellend, da in allen Statistiken der Prozentsatz der Geheilten und Gebesserten zwischen 80,6 und 100 Proz. schwankt, während der Prozentsatz der Ungeheilten zwischen 0 bis 11 Proz. beträgt. Die Mortalität erreicht bloß in einer kleinen Zahl von Statistiken größere Werte. Wirsing[81]) hat 0,4 Proz., Leube[82]) 2,4 Proz., Bamberger[83]) 7,7 Proz., Debouve und Reymond 50 Proz., während nach meiner Statistik die Mortalität 3 Proz. aller Fälle beträgt. Die direkten Heilungsresultate meiner Patienten betragen 84 Proz., so daß wir mit den unmittelbaren Erfolgen der internen Therapie außerordentlich zufrieden sein können.

Ganz anders verhält sich die Statistik, wenn wir nach den späteren Schicksalen der intern behandelten Patienten forschen. Vor allem was die Mortalität betrifft, sehen wir, daß sie im Durchschnitt 4,4 Proz. beträgt. Diese Spätmortalität an Ulcus weicht daher nicht wesentlich von den unmittelbaren Todesfällen, anschließend an die interne Behandlung, ab.

Anders sind die dauernden Erfolge der internen Therapie der chronischen Magengeschwüre. Wir sehen, daß im Durchschnitt in 24,6 Proz. aller Fälle ein Rezidiv eintritt. Die Zahl schwankt zwischen 8 Proz. (Wagner[84]) und 41 Proz. (Wirsing[85]). In meinen Fällen sah ich bei 30 Proz. aller behandelten Fälle, deren Nachforschung mir möglich geworden ist, ein Rezidiv eintreten. Hierbei muß man noch berücksichtigen, daß bei einem großen Teile der behandelten Fälle schon der Zeit der Behandlung mehrere Rezidive vorausgegangen sind, so daß ein weit höherer Prozentsatz von Rezidiven zu verzeichnen wäre.

Wir müssen nach diesen Resultaten annehmen, daß das Magengeschwür zu jenen Erkrankungen gehört, die zu wiederholten Rückfällen disponieren. Ich habe mich nun bei meinen Fällen bemüht, den Ursachen dieser wiederholten Rezidive nachzuforschen und jene Mittel zu eruieren, die es möglich machen, das wiederholte Auftreten der Erkrankung zu verhindern. In meinen Krankengeschichten finde ich zwei Hauptursache nvon Rezidiven verzeichnet. Hierher gehören: 1. Diätfehler und 2. körperliche Überanstrengung. Betreffs der Diätfehler ist folgendes zu erwähnen. Die meisten Patienten, die nach einer Ulcuskur gesund aus der Behandlung entlassen werden, begehen den großen Fehler, bei Schmerzen, die bei der Erweiterung der Diät auftreten, ruhig in der gleichen Weise wie bisher weiter fortzuleben, ohne Rücksicht auf bestehende Beschwerden, bis endlich eines Tages der Rückfall mit allen seinen bekannten Symptomen eintritt. Ebenso verhält es sich mit körperlichen Bewegungen, die viele Patienten trotz bestehender Beschwerden ausführen, von der Vorstellung geleitet, die Beschwerden seien Narbenschmerzen, die mit der Zeit wieder gut werden.

Bei dieser Gruppe von Kranken sah ich die häufigsten Rezidive eintreten. Deshalb mache ich alle meine Patienten nach der Entlassung aus der Ulcuskur darauf aufmerksam, daß sie bei den geringsten Beschwerden, die sich wieder zeigen, sofort das Bett aufsuchen und rein flüssige Kost zu sich nehmen müssen. Es gelingt dann häufig, nach einigen Tagen wieder zu kompakter Nahrung überzugehen und das Auftreten eines reellen Rezidivs zu vermeiden. Es macht auf mich den Eindruck, daß in vielen solchen Fällen ein vermehrter Blutandrang zu der zarten Narbe der Magenschleimhaut stattgefunden hat, der zu Schmerzanfällen Veranlassung gab. Eine kurz andauernde Ulcuskur von oft wenigen Tagen genügt in vielen Fällen, die Schmerzhaftigkeit zum Verschwinden zu bringen und ein wirkliches Rezidiv zu vermeiden.

In den letzten Jahren sind zahlreiche Statistiken erschienen, die sich mit der Frage beschäftigen, welche Behandlungsart bezüglich der Dauerheilung die besten Erfolge verspricht. Es steht hierbei das Verfahren nach Leube dem Verfahren nach Lenhartz gegenüber. Hierbei läßt sich folgendes Verhältnis konstatieren. Der Prozentsatz der Ungeheilten beträgt nach Leube 5,8 Proz., nach Lenhartz nur 0,9 Proz., allerdings hat Leube 810 Fälle in seiner Statistik aufgenommen, während Lenhartz bloß 121 Fälle publiziert hatte. Die Mortalität der nach Leube behandelten Fälle beträgt 4 Proz., der nach Lenhartzscher Behandlung 2,5 Proz. Betrachtet man die große Differenz in der Zahl der beobachteten Fälle, so wird es begreiflich erscheinen, daß derartige Differenzen in der Prozentzahl zum Ausdruck kommen müssen.

Die Dauerresultate der beiden Behandlungsmethoden bieten keinen außerordentlichen Unterschied dar. Auch hier sehen wir, daß die nach Lenhartz behandelten Fälle ein etwas günstigeres Verhalten zeigen als die nach Leube behandelten. Dabei müssen wir aber berücksichtigen, daß bloß 71 Dauerresultate nach Lenhartz bekannt geworden sind, gegenüber 339 Fälle von nach Leube behandelten Kranken.

Nach Leube finden wir 70,2 Proz. gute Dauerresultate. Nach Lenhartz hat Wagner 92 Proz., Wirsing 59,4 Proz., Bamberger 71,4 Proz. mit günstigem Erfolge behandelt. Der Durchschnittsprozentsatz der nach Lenhartz bekannt gewordenen guten Dauererfolge beträgt daher 73,2 Proz., also beinahe die gleiche Zahl, wie die nach Leube behandelten Fälle.

Der Prozentsatz der Mißerfolge beträgt bei Leube-Behandlung an Ungeheilten 24,5 Proz., an Spätmortalität 5 Proz. Bei Lenhartz-Behandlung an Ungeheilten fast die gleiche Zahl (22,5 Proz.), an Spätmortalität nur 1,4 Proz.

Die Zahl der Rezidive beträgt bei Lenhartz-Behandlung 14 Proz., gegen 22,7 Proz. bei Leube.

Wirsing hat in seiner Statistik einen bedeutenden Unterschied des Erfolges zwischen Lenhartz und Leube für die blutenden Fälle

konstatiert, indem die Lenhartzsche Methode bei Blutungen bedeutend bessere Resultate hervorbringt als die Leube-Kur. Nach meinen Erfahrungen kann ich einen derartigen Unterschied des Erfolges bei blutenden Magengeschwüren zwischen den beiden Methoden nicht konstatieren. Wenn ich resumiere, so muß ich gestehen, daß die Erfolge beider Behandlungsarten annähernd die gleichen sind.

Ich finde darum keinen Grund, ein Verfahren, wie es die Leube-Kur darstellt, zu verlassen, da wir in vielen Tausenden von Fällen ihre außerordentlich günstigen Erfolge beobachtet haben. Es könnte nur das eine Moment zum Verlassen dieses Verfahrens auffordern, wenn es gelänge, durch eine Modifizierung des Verfahrens, die Zeit, die ein Ulcus zur Verheilung braucht, abzukürzen oder die Gefahren der Rezidive zu verhindern. Beides ist aber durch das Lenhartzsche Verfahren nicht erreicht worden. Wir werden daher in dankbarer Erinnerung der großen Erfolge des Altmeisters der Magenpathologie, von Leube, auch fernerhin sein Verfahren als die Behandlung der Wahl beim chronischen Magengeschwür anwenden, wenn auch mit kleinen Modifizierungen, die dazu dienen, das Los der Kranken noch zu verbessern.

V. Über einige zurzeit besonders „aktuelle“ Streitfragen aus dem Gebiete der Cholelithiasis.

Von

Hans Kehr-Berlin.

Literatur.

Ich beschränke mich auf die Angabe der Arbeiten solcher Autoren, deren Namen im folgenden Referat genannt werden. Ausführliche Literaturangaben, 90 Druckseiten einnehmend, finden sich in meiner Chirurgie der Gallenwege, Neue deutsche Chirurgie. Stuttgart 1913, Ferd. Enke.

Aoyama, Zur Frage der Cholelithiasis. Zieglers Beitr. z. Path. u. path. Anat. **57.** 1913. Heft 1.

Aschoff, Wie entstehen die reinen Cholesterinsteine? Münchner med. Wochenschr. 1913. Nr. 32.

— und Bacmeister, Die Cholelithiasis. Jena 1909.

Bacmeister, Die Entstehung des Gallensteinleidens. Diese Ergebnisse. **11.** S. 1. (Ausführliche Literatur.)

Báron, Beitr. z. Path. der Cholelithiasis. v. Bruns Beiträge. **77.** 1912.

Berg, John, Beitrag zur Frage des Hydrops des gesamten Gallensystems. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **24.** S. 270.

Bernard, Claude, zit. nach Hammarsten. Phys. Chem. 3. Aufl. 1895. S. 275.

Bertog, Beitrag zur Frage der Entstehung der sog. weißen Galle usw. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **26.** S. 49.

Bickel, Internat. Beitr. z. Therap. u. Path. d. Ernährungstörungen. **1.** 1909. Heft 1.

Billard et Cavalie, Sur l'influence de la densité de la vesiculaire sur l'excrétion par le canal cholédoque. Compt. rend. Soc. biol. à Paris. 1900. S. 595 u. 625

— — L'absorption par la vésicule biliaire. Ebenda. S. 780.

Binda, Contributo allo studio clinico dei tumori papillari e juxtapapillari del duodeno. Gaz. med. ital. **64.** 1913. S. 61 bis 73.

Breton, Bruyant et Mezie, Elimination par la bile de microbes introduits dans le tube digestiv. Compt. rend. de Biol. 1912. S. 12.

Brunner, Der Hydrops und das Empyem der Gallenwege beim chron. Choledochusverschluß. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **3.** S. 344.

Bruns, Arch. d. Scienc. bil. **8.** 1899. S. 97.

Case, James, Roentgenoscopy of the liver and biliary passages with special reference to gall-stones. Journ. of Amer. Med. Assoc. **61.** 1913. Nr. 12.

Clairmont und v. Haberer, Gallige Peritonitis ohne Perforation der Gallenwege. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **22.** Heft 1.

Cotte et Arnaud, Traitement des perforations biliaires en plein peritoine. Rev. de Chir. 10. März 1911.

Dastres, Du rôle de la bile dans la digestion des matières grasses. Compt. rend. Soc. biol. à Paris. Dezember 1887.

Delezenne, L'action favorisante de la bile sur le suc panc. etc. Ebenda. **54.** 1902. S. 392.

Doberauer, Über gallige Peritonitis ohne Perforation der Gallenwege. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **24**. Heft 2.

Ewald, Moderne ärztl. Bibliothek. 1904. Nr. 9.

Favreul, La péritonite biliaire sans perforation des voies biliaires. Rev. franç. de med. et de chir. 1913. Jahrg. 10. Nr. 14. S. 217 bis 219.

Flörken, Gallenblasenregeneration mit Steinrezidiv nach Cholecystektomie. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **113**. S. 604.

Gale, An etiological factor in gall-bladder disease. Old Dominion journal of med. a. surg. **16**. 1913. Nr. 5. S. 232.

Glaser, Wiener med. Wochenschr. 1905. Nr. 28 bis 31.

Goldmann, Zur Frage der rückläufigen Bewegung in röhrenförmigen Gangsystemen. Münchner med. Wochenschr. 1912. S. 629.

Haberer, Experimentelle Untersuchung über das Vorhandensein des Cysticusstumpfes nach der Cholecystektomie. 33. Kongr. d. Deutsch. Gesellsch. f. Chir. 1904.

Hammarsten, Über den Einfluß der Galle auf die Magenverdauung. Pflügers Arch. **3**. 1870. S. 53.

— Zur Kenntnis der Lebergalle des Menschen. Nova acta Reg. Soc. Scient., Upsala. **16**. 1894.

v. Hansemann, Die Lösungsmöglichkeit der Gallensteine. Virchows Arch. **212**. 1913. Heft 1.

Heidenhain, Indikationsstellung beim akuten Steinverschluß des Choledochus. Mittelrhein. Chir.-Vereinigung. 1912. Nr. 16. Referat: Zentralbl. f. Chir. 1913. Nr. 3.

van Hengel, Klinische en praefonder vindelijke studie over cholecystektomie. Dissertation Utrecht.

Hirokawa, Über den Keimgehalt der menschlichen Galle. Zeitschr. f. Bakteriol. **53**. 1910.

Hohlweg, Über Störungen der Salzsäureabscheidung des Magens bei Erkrankung und nach Exstirpation der Gallenblase. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **108**. S. 255.

— Verhandlungen des Deutschen Kongresses für innere Medizin 1912.

Holland, Thurstan, On gall-stones. Arch. of the Röntgen-ray. **152**. 1913. S. 374 bis 377.

Hugel, Über mikroskopische Perforation der Gallenblase. Verein bayr. Chir. 1912.

Hutchinson, Is the gall-bladder as useless as it is dangerous. Med. vet. 1906. Nr. 16.

Jaboulay, De la teinture d'iode avec la gaze blanche l'alcool et l'eau. Application à la bile blanche dans certaines cancers des voies biliaires. Lyon méd. 1911. Nr. 49.

Jangeas, Radioskopie examination of the liver. Arch. of the Röntgen-ray. 1913. Nr. 156. S. 48 bis 52.

Johannson, Sven, Contribution à l'étude de la périhépatite bilieuse. Rev. de chir. **32**. Nr. 12.

Kausch, Der Hydrops des gesamten Gallensystems bei chronischem Choledochusverschluß usw. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **23**. Heft 1.

Kehr, Praxis der Gallenwegechirurgie in Wort und Bild. 2 Bde. München 1913.

— Chirurgie der Gallenwege. Stuttgart 1913.

Konjetzny, Pathologische Anatomie und Physiologie der Gallenblase usw. Ergebnisse d. Path. v. Ostertag-Lubarsch. **14**. 2. 1910. S. 712.

Körte, Beiträge zur Chirurgie der Gallenwege und der Leber. Berlin 1905.

Langenbuch, Chirurgie der Leber und der Gallenblase. Deutsche Chir. 1897.

Lewin, Über den Einfluß der Galle und des Pankreassaftes auf die Fettresorption im Dünndarm. Pflügers Arch. **63**. S. 171.

Magnus, Med. Klin. 1913. Nr. 27.

— Die Wirkung synthetischer Gallensäure auf die pankreatische Fettspaltung. Zeitschr. f. phys. Chem. **48**. S. 376.

Miyake, Statistische, klinische und chemische Studien zur Ätiologie der Gallensteine, mit besonderer Berücksichtigung der japanischen und deutschen Verhältnisse: Arch. f. klin. Chir. **1**. Heft 1. S. 54.
Moynihan, An Adress on gall-stones. Brit. Med. Journal. 1913. S. 8 bis 11.
Munk, Über die Resorption von Fetten und festen Fettsäuren nach Ausschluß der Galle vom Darmkanal. Virchows Arch. **122**. S. 302, Lit.
Nasse, Über Experimente an der Leber und den Gallenwegen. Arch. f. klin. Chir. **48**. 1884. S. 885, u. 23. Kongr. d. Deutsch. Gesellsch. f. Chir.
Nauwerck und Lübke, Gibt es eine gallige Peritonitis ohne Perforation der Gallenwege? Berliner klin. Wochenschr. 1913. Nr. 14.
Oddi, Effetti dell'estirpazione della cist. fellea. Bull. d. sc. med. Bologna. 1888. Heft 3 u. 4. Ref. Zentralbl. f. Chir. **16**. 1889. S. 140.
Ohly, Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 29.
Pel, Die Krankheiten der Leber, der Gallenwege und der Pfortader. Jena 1909.
Rachford and Southgate, Influence of bile on the proteolytic action of pancreatic juice. Med. Rec. Dez. 1895.
Rosenberg, Über die Beziehungen zwischen Galle und Eiweißverdauung. Arch. f. Physiol. 1901. S. 528.
— Über den Einfluß der Gallenblasenexstirpation auf die Verdauung. Pflügers Arch. **53**. 1893. S. 388.
Rost, Die funktionelle Bedeutung der Gallenblase usw. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **26**. 1913. Heft 5.
Sasse, Über Choledocho-Duodenostomie. Arch. f. klin. Chir. **100**. 1913.
Schievelbein, Über gallige Peritonitis ohne Perforation der Gallenwege. v. Bruns Beitr. **71**. Heft 2.
Sick und Fränkel, Ein Beitrag zur sog. galligen Peritonitis. v. Bruns, Beitr. z. klin. Chir. **85**. Heft 3. S. 687.
Sotti und Torri, Richerche sperimentali sulla colelithiasi. Sperimentale Ag. **67**. 1913. Nr. 4. Suppl. S. 72 bis 78.
von Stubenrauch, Die Regeneration der Gallenblase nach partieller Cholecystektomie. Arch. f. klin. Chir. **82**. S. 607.
Thöle, Chirurgie der Lebergeschwülste. Neue deutsche Chir. Stuttgart 1913.
Vogel, Über gallige Peritonitis. Wiener klin. Wochenschr. 1913. Nr. 28.
de Voogt, De gevolgen van de wegneming d. gallblaas. Nederl. Tijdsch. voor Geneeskunde. 1898. Tweede Deel. Nr. 7. S. 236.
Warthon, A case of acute cholecystitis following acute appendicitis. Transact. of the amer. surg. assoc. **27**. 1909.
Wolff, Beitrag zur galligen Peritonitis ohne Perforation der Gallenwege. Berliner klin. Wochenschr. 1912. Nr. 50.
Zellweger, Helene, Die Bedeutung des Lymphatismus usw. für Gallensteinbildung. Zeitschr. f. angew. Anat. **1**. 1913. Heft 1. S. 75 bis 96.

Ich lege den folgenden Betrachtungen zunächst ein Referat zugrunde, das die Münchner med. Wochenschr. in Nr. 31 1913 über eine Arbeit Sir Berkeley Moynihans brachte:

Ich bemerke, wenn auch im Kleindruck, so doch mit besonderem Nachdruck, daß ich die Originalarbeit Moynihans — sie steht im Brit. Med. Journal 1913 — nicht studiert habe, aus dem einfachen Grunde nicht, weil ich die englische Sprache nicht genügend beherrsche. Aber ich nehme an, daß der Herr Referent der Münchner med. Wochenschr. die Ansichten Moynihans richtig wiedergegeben hat. Daß das in der Tat der Fall ist, geht daraus hervor, daß Joseph-Berlin im Zentralbl. f. d. gesamte Chirurgie u. ihre Grenzgebiete. **1**. Heft 2. S. 78 in ganz ähnlicher Weise die Arbeit Moynihans: An adress on gall stones referiert hat.

Das Referat in der Münchner med. Wochenschr. hat folgenden Wortlaut:

„Die Cholelithiasis beruht nach Moynihan immer auf einer Infektion der Gallenblase vom Darme aus. Am häufigsten sind Typhus-Kolibacillen und Pneumokokken. Eine symptomlos oder latent verlaufende Cholelithiasis gibt es nicht. Dem akuten Anfalle gehen ausnahmslos dyseptische Beschwerden voraus. Gastrische Beschwerden sind überhaupt bei der Mehrzahl aller Fälle nicht symptomatisch für organische Läsionen im Magen, sondern für solche in andern Organen (Gallenblase, Duodenum, Appendix). Der Magen liefert nämlich, als das sensitivste Organ, die ersten Gefahrsignale bei solchen Fällen. Die medizinische und Bäderbehandlung der Cholelithiasis ist zu verwerfen. Gallensteine erfordern immer einen chirurgischen Eingriff. Die Frage, ob Cholecystotomie oder -ektomie am Platze ist, wird verschieden beantwortet. Moynihan bevorzugt erstere und glaubt, daß bei frühzeitiger Diagnose, wenn die Gallenblase noch keine schweren Veränderungen aufweist und der Duct. cyst. frei ist, die Eröffnung und Drainage des Organs zum Ziele führen. Die Ektomie wird am Kontinent vorgezogen, da man viel später operiert (Schwierigkeit der Frühdiagnose). Moynihan selbst entfernt die Gallenblase nur dann, wenn so schwere Läsionen vorliegen, daß sie völlig funktionsuntüchtig geworden ist, bei Strikturen im Cysticus, bei Schleimhautgeschwüren und bei der sog. „Erdbeeren“-Gallenblase, einer Erkrankung der Mucosa, die er im Verein mit amerikanischen Chirurgen zum ersten Male beschrieben hat.“

Aus diesem Referat geht zunächst hervor, daß der englische Chirurg die Forschungen Aschoffs und Bacmeisters über die Entstehung der Gallensteine nicht anerkennt.

Bacmeister hat erst kürzlich in diesen Ergebnissen ausführlich die verschiedenen Entstehungsursachen der Gallensteine besprochen und auseinandergesetzt, daß eine bestimmte Steinart nicht auf eine Infektion zurückzuführen ist: das ist der radiäre Cholesterinstein.

Die übrigen Steine, der Kombinationsstein, der Bilirubinkalkstein, verdanken ihre Entstehung der Infektion.

Aschoffs und Bacmeisters überzeugende Darlegungen decken sich so vollständig mit den von mir am Operationstisch gemachten Erfahrungen, daß ich von der Richtigkeit ihrer Untersuchungen völlig überzeugt bin.

Auch ist es nicht richtig, wenn, wie das Referat angibt, nach Moynihan die Infektion immer vom Darm hochsteigt. Die descendierende hämatogene Infektion ist vielleicht häufiger und für den Typhusbacillus sichergestellt. Wer sich genauer in der Frage, auf welchem Wege die Infektion der Gallenwege erfolgt, unterrichten will, dem empfehle ich das Studium der Arbeiten von Breton, Warthon, Goldmann, Miyake, Báron, Hirokawa u. a.

Auffallend — auch in meinem Material — ist das gleichzeitige Vorkommen von Cholecystitis und Appendicitis. Es ist schwer zu entscheiden, welche Krankheit zuerst da war, oder ob beide auf descendierendem oder ascendierendem Weg zu gleicher Zeit enstanden sind.

Ich überlasse die Entscheidung dieser strittigen Frage Berufeneren.

Wenn die Herkunft des radiären Cholesterinsteins nach den Ansichten Aschoffs und Bacmeisters lediglich auf eine einfache Stauung in steriler Galle zurückzuführen ist, so ist es erklärlich, daß besonders

die Gravidität und das Korsett bei der Entstehung des radiären Steines eine Rolle spielen müssen.

Nach Herter soll die Nephritis und der Diabetes, nach Benecke die Atherosklerose, nach Murchison und Biernacki die harnsaure Diathese eine ätiologische Rolle bei der Cholelithiasis spielen. Besonders neigen fette Leute zur Gallensteinbildung.

Sotti und Torri ermittelten, daß Erkrankungen der Milz für die Entstehung von Gallensteinen in Betracht kamen: sie unterbanden Kaninchen den D. choledochus und exstirpierten die Milz. Dabei beobachteten sie ein gehäuftes Auftreten von Gallensteinen, während Kontrolltiere die Steinbildung nicht zeigten.

Gale hält Hämorrhoiden für eine wichtige Ursache für die Entstehung einer Cholecystitis, indem Entzündungserreger vom Rectum aus durch die Vv. haemorrhoidal. sup., die Pfortader nach der Leber und der Gallenblase transportiert werden. Für diese Ansicht bringt er einen Fall bei.

Woran die Hämorrhoiden nicht alles schuld sein sollen? Ist es nicht einfacher, wenn man dis Stauung für die gleichzeitige Entstehung einer Cholecystitis und Hämorrhoidenbildung in Anspruch nimmt?

Helene Zellweger hat aus den Sektionsprotokollen von 1909 bis 1912 die Fälle von Cholelithiasis auf ihr Verhalten zu Atherom, Adipositas, Tuberkulose, Tumoren, kolloider Entartung der Schilddrüse, besonders aber das Verhalten des lymphatischen Apparates dabei geprüft. Es sind 255 Gallensteinfälle, davon 194 (67 Proz.) weiblichen, 61 (24 Proz.) männlichen Geschlechtes. Zellweger fand 86 Fälle (33,7 Proz.) mit Lymphatismus im Sinne Bartels. In bezug auf Adipositas fanden sich 87 Fälle in gutem Ernährungszustand, davon 14 mit Adipositas universalis. Von Atheromatose der Gefäße wurden gefunden 113 Fälle geringen, 96 mittleren und hohen Grades. Von den anderen ätiologischen Faktoren scheint guter Ernährungszustand zu Cholelithiasis zu disponieren. Auffallend ist das häufige Zusammentreffen von Tumoren und Gallensteinen, ebenso die relativ seltene Kombination mit Tuberkulose.

Miyake hat nachgewiesen, daß bei den japanischen Frauen, die ebenso oft in „andere Umstände" kommen wie die deutschen Frauen, viel seltener Gallensteine vorkommen und glaubt das besonders darauf zurückzuführen, daß das Korsett in Japan ein unbekanntes Kleidungsstück ist.

Obwohl ich in der Chirurgie der Gallenwege (Neue deutsche Chirurgie) die Arbeit Miyakes genügend gewürdigt habe, will ich doch hier wiederholen, was ich dort gesagt habe, da ich kaum glaube, daß viele Interne meine in erster Linie für die Chirurgen bestimmte Arbeit zu Gesicht bekommen.

Miyake hat nachgewiesen, daß in Deutschland bei 6,94 Proz. Leichen Steine gefunden werden (Minimum 4,4 Proz. Göttinger Klinik, Maximum 12 Proz. Straßburger Statistik), daß aber in Japan nur in 3,05 Proz. Steine nachgewiesen werden (bei 8406 Fällen 257 mal). Das Verhältnis der Männer zu den Frauen ist in Japan 2 : 3.

Miyake möchte weniger der Schwangerschaft die Schuld an der Häufigkeit der Cholelithiasis beimessen, als dem Korsett. Weil japanische Frauen kein Korsett tragen, bekommen sie auch nicht allzu häufig Gallensteine. Auch die Lebensweise der Japaner ist anders wie die der Deutschen. Diese huldigen mehr der Eiweiß- und Fettnahrung, während jene mehr vegetarisch leben. Der Cholesteringehalt der japanischen Galle ist geringer wie die der Deutschen. Miyake spricht die Vermutung aus, daß der auffallend niedrige Gehalt an Gallensäuresalzen in der Galle der Japaner, die Naunyn, Thudichum u. a. als wesentliches Lösungsmittel des Cholesterins in der Galle erklären, die Ursache des niedrigen Gehalts an Cholesterin ist.

Besonders bemerkenswert ist die Häufigkeit, mit der Miyake Bakterien im Gallenblaseninhalt vorfand. Ich habe in verschiedenen Arbeiten das Fehlen der Bakterien in exstirpierten Gallenblasen so erklärt: Jede Cholecystitis ist bakteriellen Ursprungs. Aber wenn man im Intervall operiert, so findet man keine Bakterien und muß annehmen, daß diese inzwischen zugrunde gegangen sind. Trotzdem war die Cholecystitis eine infektiöse und keine Perixenitis. Körte fand die Galle in 76 Fällen 66mal infiziert, 10mal (13 Proz.) steril. Goldammer unter 28 Fällen 21 Infektionen, Hartmann unter 34 Fällen nur 1mal Sterilität, Rimann dagegen unter 58 Fällen 44mal Sterilität (75 Proz.). Miyake ist der Ansicht, daß eine so große Sterilität wie 75 Proz. im wesentlichen auf technische Fehler zurückzuführen sei. Bekanntlich üben die Alkalescenz, die Natur des Peptons, die Temperatur des flüssig gemachten Nährbodens und die sonstigen Momente bei den Nährmedien keinen geringen Einfluß auf die Entwicklung der Bakterien aus. Die in ihrer Virulenz abgeschwächten bzw. degenerierten Bakterien, wie sie in dem Gallenblaseninhalt im freien Intervall, wo mehrere Wochen oder Monate seit dem Anfalle verstrichen sind, angetroffen werden, gedeihen sehr schlecht auf gewöhnlichem Nähragar oder Gelatine. Miyake hat sehr oft erfahren, daß mikroskopisch in beträchtlicher Anzahl nachweisbare Koliarten im Gallenblaseninhalt als Kultur schlecht aufgehen. Miyake hat sich zur Regel gemacht, bei jeder Impfung den Gallenblaseninhalt auf verschiedene Nährmedien zu übertragen. Hierbei ergab sich, daß auf einem Nährmedium nicht aufgehende Bakterien auf einem anderen zwar nicht gut, aber doch leidlich gedeihen. Wie ja auch die Darmflora, welche im gefärbten Präparate gut nachweisbar ist, auf keinem bekannten Nährboden gedeiht. Die bakteriologische Untersuchung, welche Kliniker in gedrängter Zeit vornehmen, ist oft nicht ganz einwandfrei, da die Kulturen nicht von einer geschulten Hand, sondern von verschiedenen Personen angelegt werden. Dies aber gerade führt nach der Ansicht Myakes nicht selten zu negativen Resultaten. Es gibt natürlich Fälle genug, in denen die Bakterien gänzlich zugrunde gegangen sind und nicht mehr aufgehen, selbst auf richtig angelegten Nährmedien, z. B. der klare Inhalt von veraltetem Gallenblasenhydrops, der schleimige Inhalt der Gallenblase mit dem schon lange Zeit obliterierten D. cysticus usw.

Miyake fand bei 38 Fällen den Gallenblasen- und Choledochusinhalt nur 1mal mikroskopisch und kulturell steril, 2mal mikroskopisch bakterienhaltig und kulturell steril, die übrigen 35 Fälle erwiesen sich sämtlich als infiziert und zwar:

Bacterium coli commune allein	21mal
„ „ „ mit Bacterium proteus	3 „
„ „ „ mit Staphylococcus aureus	2 „
mit langen, dicken, gram-negativen Bacillen	2 „
mit Polfärbung zeigenden, dicken, stumpfen, gram-negativen Bacillen	1 „
mit Mesentericum vulgatum	1 „
mit Streptokokken	1 „
mit weißer Sarkina	1 „
mit Proteus vulgatus und lactis acidi	1 „
Streptokokken allein	1 „

Typhusbacillen fand Miyake nicht, wie er überhaupt glaubt, daß die ascendierende Art der Infektion viel häufiger sei wie die descendierende.

Ich bin zu wenig bakteriologisch geschult, um in dieser Frage mitsprechen zu können. Aber ich habe von jeher die Ansicht vertreten, daß jede Cholecystitis bakteriellen Ursprungs ist, und daß der Nichtnachweis von Bakterien nicht gegen meine Auffassung spricht. Durch Miyakes Untersuchungen werden meine Ansichten nur bestätigt.

Auch auf den Magensaftbefund bei der Cholelithiasis kommt Miyake zu sprechen und zeigt, daß völliger Salzsäuremangel nicht der Ektomie als solcher zuzuschreiben ist, sondern vielmehr der Cholelithiasis selbst. Ich habe schon ehe Hohlweg und Schmidt 1910 mit ihren Befürchtungen an die Öffentlichkeit traten, daß der Ektomie eine Achylie des Mageninhaltes folge, bisweilen beobachtet, daß die Kranken vor der Operation einen völligen Salzsäuremangel aufwiesen.

Häufiger war allerdings Hyperacidität vorhanden. Nach der Ektomie blieben die Verhältnisse die gleichen: bald Salzsäuremangel, bald Überschuß. Ich habe oft mit Internen darüber gesprochen, keiner konnte mir eine Aufklärung geben. Jetzt hat Miyake gezeigt, daß auch bei Choledochussteinen, Cholecystitis sine concremento Salzsäuremangel eintreten kann, und daß also weniger die Ektomie als die Krankheit selbst für dieses Defizit anzuschuldigen ist.

Es wäre wichtig, wenn dieser Frage von seiten zuverlässiger Untersucher mehr Aufmerksamkeit geschenkt würde wie bisher.

Sehr oft, nämlich in 10mal von 56 operierten Gallensteinfällen (17,9 Proz.) konnte Miyake in den Konkrementen als Kern Askariden oder das Distoma spatulatum nachweisen. Er erwähnt außerdem Beobachtungen von Migosuchi, Nakayama, Fukushima, Joshida, Kabsurada, und ist der Ansicht, daß „Parasiten mit Recht als wichtige Ursache der Gallensteinbildung zu bezeichnen sind".

Miyake faßt seine Ausführungen in folgende Schlußsätze zusammen:

I. Aus der Statistik des Sektionsmaterials ergibt sich:
   a) Die Frequenz der Gallensteine beträgt in Japan unter 8406 Sektionen nur 3,05 Proz.
   b) Dieser Prozentsatz ist kleiner als die Hälfte desjenigen in Deutschland.
   c) Bezüglich des Geschlechts besteht in bezug auf die Häufigkeit der Gallensteine in Japan keine so große Differenz wie in Deutschland.
   d) Die Differenz der Frequenz der Gallensteine bei Frauen zu der der Männer verhält sich wie 3:2.

II. Das statistische Verhalten des klinischen Materials deckt sich im allgemeinen mit dem des Sektionsmaterials.

III. Die relative Seltenheit der Gallensteine bei der Japanerin ist hauptsächlich auf das Nichttragen des Korsetts zurückzuführen.

IV. Bezüglich der Ätiologie der Gallensteinbildung legt man in Europa auf die Schwangerschaft zu großes Gewicht, während man den Schaden der Korsettschnürung zu gering einschätzt.

V. Der Grund des geringen Überwiegens der Gallensteinzahl beim weiblichen Geschlecht in Japan ist wohl auf die Schwangerschaft zurückzuführen.

VI. Bei den Gallensteinen in Japan handelt es sich in der größten Mehrzahl der Fälle um Pigmentsteine, während die Cholesterinsteine, wie sie in Europa hauptsächlich in Betracht kommen, nur selten angetroffen werden.

VII. Die Parasiten (Askaris und Distomum spatulatum) spielen in Japan eine wichtige Rolle in der Gallensteinätiologie.

VIII. Die Ursache der Seltenheit der Cholesterinsteine ist wohl auf das mangelhafte Vorkommen der Gallensäuren, Salze, mithin auch des Cholesterins in der Galle zurückzuführen.

IX. Das mangelhafte Vorkommen der gallensauren Salze, mithin auch des Cholesterins, hängt wohl mit der Eigentümlichkeit der japanischen Volkskost zusammen.

X. Das seltene Vorkommen der Gallensteine in Japan beruht a) auf dem auffallend seltenen Befallenwerden der Frauen, b) auf der Seltenheit der Cholesterinsteine überhaupt.

XI. In der größten Mehrzahl der Fälle war der Gallenweginhalt bei Cholelithiasis infiziert und zwar fast ausnahmslos mit Kolibacillen oder mit anderen Bakterien vermischt.

XII. Die Quelle der Galleninfektion ist in dem Darmkanal zu suchen und ist vorwiegend ascendierend durch den D. choledochus. Die descendierende Infektion, d. h. von der Leber aus, scheint nur selten vorzukommen.

XIII. Ein Fehlen der freien Salzsäure im Magensaft kommt ziemlich häufig bei langdauernder Cholelithiasis vor. Aber den Befund von Hohlweg und Schmidt kann Miyake nicht bestätigen.

Wir deutschen Ärzte können aus den Feststellungen Miyakes folgende Lehren ziehen:

I. Wir sollen danach streben, daß das Korsett in seiner heutigen einschnürenden Form abgeschafft wird.

II. Wir sollen in Familien, die zur Steinbildung neigen, durch diätetische Vorschriften die Entstehung und das Wachstum der Cholesterinsteine einzuschränken suchen. Das erreichen wir vielleicht durch eine Bevorzugung der vegetarischen Kost und eine geringere Zufuhr von Eiweiß und Fett. —

Auf die Behauptung Moynihans, daß es keine symptomlos oder latent verlaufende Cholelithiasis gibt und daß dem akuten Anfall ausnahmslos dyspeptische Beschwerden vorausgehen, kann ich, auf große eigene Erfahrungen mich stützend, folgendes erwidern.

Richtig ist, daß dem akuten Anfall häufig dyspeptische Beschwerden vorausgehen, die vom Gallensteinträger wenig oder gar nicht beachtet werden. Die Frau, die in der Schwangerschaft oder im Wochenbett einen Magenkrampf bekommt, der in wenigen Minuten vorübergeht, achtet diesen nicht oder vergißt ihn, wenn er nicht häufig auftritt, sehr bald. Und doch gibt es genug Cholelithiasisanfälle, die ganz ohne Vorboten einhergehen. Ich bin gewohnt, recht genaue Anamnesen aufzunehmen und frage auch nach den geringsten dyspeptischen Beschwerden. Aber sehr oft erklären die Kranken ausdrücklich, daß ihr Magen und Darm immer gesund gewesen und daß sie von irgendwelchen Beschwerden verschont geblieben seien. Und das sind oft die Fälle, die ganz akut an der schwersten Form der Entzündung, der Cholecystitis gangraenosa, erkranken.

Moynihan irrt ganz bestimmt, wenn er glaubt, daß dem Anfall ausnahmslos dyspeptische Beschwerden vorausgehen. Ich habe in meiner „Praxis" sichere Beweise gegen Moynihans Ansichten angeführt, die ich leicht um mehrere Dutzend vermehren könnte. Aber das halte ich für zwecklos. Moynihan wird einfach sagen: „Die Anamnese ist schlecht aufgenommen worden!" worauf ich erwidere, daß ich mich bemühe, recht genaue Anamnesen aufzunehmen. Das geht aus der von mir bisher veröffentlichten Kasuistik zur Genüge hervor!

Ich bin jetzt mit einer größeren Arbeit über die gut- und bösartigen Neubildungen der Gallenblase und der Gallengänge für die Ergebnisse der Chirurgie und Orthopädie beschäftigt und habe bei meinen Literaturstudien feststellen können, daß gerade beim Carcinom der Gallenblase, das in mehr als 80 Proz. mit der Cholelithiasis vergesellschaftet ist, sehr häufig alle Steinsymptome fehlen.

Wie Moynihan ein latentes Stadium der Cholelithiasis leugnen kann, ist mir unerfindlich. Man bedenke nur eins, daß jede 8. bis 10. erwachsene Leiche Steine bei sich trägt. Würden diese alle Beschwerden machen, wäre, wie Riedel sagt, des Jammerns kein Ende. Denn im Deutschen Reich gibt es mehr als 2 Millionen Gallensteinträger. Daß von diesen ca. 95 Proz. sich latent verhalten (wie Riedel meint), ist auch meine Überzeugung.

Moynihan wird mir antworten, daß ihm die Tatsache des Vorkommens von Steinen bei jeder 10. erwachsenen Leiche sehr wohl be-

kannt sei, daß aber die Latenz der Steine nicht erwiesen werden könne, da die Toten über ihre Beschwerden zu berichten nicht imstande seien. Das können aber die Operierten, vorausgesetzt, daß sie die Operation gut überstehen.

Erst heute morgen (25. November 1913) habe ich einen 60 jährigen Patienten operiert, der bis Anfang Juli ganz gesund war, nie Kolik oder auch nur die geringsten Magenbeschwerden, Atemklemmen, Aufstoßen oder dergleichen hatte. Unter Appetitlosigkeit, Widerwillen gegen Fleisch trat Ikterus auf, der sich immer mehr steigerte und Anfang November zum Melasikterus wurde. Kein Fieber oder Schüttelfrost. Die Gallenblase war als großer, aber absolut schmerzfreier Tumor zu tasten. Die Diagnose wurde auf einen Tumorverschluß am unteren Ende des Choledochus, oder am Pankreaskopf gestellt. Dieser wurde auch gefunden, daneben aber in der sehr vergrößerten Gallenblase ganz wasserklare Flüssigkeit und neben kleinen Infektsteinen ein wallnußgroßer Combinationsstein (Kern radiärer Cholesterinstein, Mantel Cholesterin, Pigment, Kalk). Nach der Operation wurde der Kranke nochmals auf Beschwerden hin examiniert. Immer dieselbe Angabe, daß er niemals auch nur das leiseste Magendrücken gehabt habe. Und doch war die Gallenblase chronisch entzündet und der Stein ein Infektstein.

Es besteht sicher ein Stadium der Latenz, ja eine Infektion kann von vornherein chronisch verlaufen und braucht niemals irgendwelche Beschwerden zu machen.

Wer daran zweifelt, hat die pathologische Anatomie der Cholelithiasis nicht genügend studiert und von der Autopsie in vivo der Chirurgen keinen Nutzen gezogen. Mir ist, da doch Moynihan genug Gelegenheit hatte, bei eigenen Operationen sich über pathologisch-anatomische Vorgänge zu belehren, ganz unbegreiflich, daß er ein latentes Stadium der Cholelithiasis leugnet.

Richtig dagegen ist die Angabe Moynihans, daß gastrische Beschwerden überhaupt bei der Mehrzahl aller Fälle nicht symptomatisch für organische Läsionen im Magen, sondern für solche in anderen Organen (Gallenblase, Duodenum, Appendix) sind und daß der Magen, als das sensitivste Organ, die ersten Gefahrsignale bei solchen Fällen liefert.

Ein Kind, das akut an Appendicitis erkrankt, klagt meist nur über den Magen, und erst wenn man das Abdomen genau abtastet, findet man die Magengegend schmerzfrei und die Ileocöcalgegend empfindlich. Ebenso verhält es sich mit Cholecystitiskranken. Der „Magenkrampf" stellt sich bei genauer Palpation als der Gallenblase angehörend heraus.

Moynihan verwirft die medizinische und Bäderbehandlung der Cholelithiasis und behauptet, daß Gallensteine immer einen chirurgischen Eingriff erfordern.

Ich glaube, daß man die Zahl der deutschen Ärzte an den Fingern herzählen kann, die diesen Satz unterschreiben würden. Daß der Karlsbader Sprudel die Steine nicht auflöst, steht fest; aber daß er bei den entzündlichen Prozessen in den Gallenwegen gute Dienste tut, ist tausendfältig erwiesen.

Die Operation ist meiner Meinung nach gar nicht wegen der Steine indiziert, sondern nur wegen der Infektion. Es muß — kurz gesagt — die schwere akute Infektion operiert werden und die chronische, die durch innere Medikation nicht beeinflußt wird. Alles andere soll zunächst

medikamentös oder, richtiger gesagt, abwartend behandelt werden. Aber wenn Moynihan sagt, daß die medizinische und Bäderbehandlung zu verwerfen ist, so ist das sehr übertrieben. Ganz abgesehen vom Morphium, das wir bei der Cholelithiasis nicht entbehren können, besitzen wir im Podophyllin, Kalomel, Natron salicylicum und den Laxantien gute Mittel zur Beseitigung der Stauung und Infektion in den Gallenwegen. Daß ich persönlich vom Chologen, Ovogal, Eunatrol, Agobilin nichts halte, ist bekannt. Die Wirkung all dieser Mittel ist schließlich eine abführende und dazu braucht man nicht die Patentmedizin mit den wohlklingenden Namen. Heiße Thermophore, Ruhekuren, Diät tun gute Dienste bei der Cholelithiasis, die überhaupt in 80 Proz. der Fälle latent wird und deshalb keine Operation erfordert.

Seitdem Aschoff und Bacmeister den Beweis erbracht haben, daß der radiäre Cholesterinstein in steriler gestauter Galle entsteht, während die übrigen Steine, der Kombinationsstein und die Cholesterinpigment-Kalksteine der Infektion und der Stauung ihre Entstehung verdanken, seitdem wir wissen, daß der Stein gar nicht die eigentliche Krankheit, sondern nur ein Produkt oder ein Symptom der Krankheit darstellt, müssen wir, wenn unsere Bemühungen gegen die Cholelithiasis von Erfolg begleitet sein sollen, gegen die Krankheit, d. h. gegen die Stauung und Infektion, vorgehen. Ich kann als Chirurg Bacmeister nur völlig recht geben, wenn er in diesen Ergebnissen Band I, S. 31 folgendes sagt:

„Nicht die Steinbildung ist die eigentliche Krankheit, diese ist stets sekundärer Natur. Im nichtentzündlichen Stadium resultiert sie aus der Ausflußbehinderung und Dekomposition der Galle, die zu einer Übersättigung derselben an den Steinbildnern führt. Die vermehrte Cholesterinausscheidung, die wir bei einer bestimmten Ernährungsweise, bei Schwangerschaft und Wochenbett, bei einer Reihe von Erkrankungen kennen gelernt haben, begünstigen den Ausfall des Cholesterins und die Bildung der Konkremente, vor allem bei der nichtentzündlichen Steinbildung. Bei der entzündlichen Konkrementbildung liegt der Schwerpunkt neben der Stauung in den entzündlichen Veränderungen der Gallenblasenwand und der durch Bakterien erfolgten Zersetzung der Galle, d. h. die Grundkrankheit ist die chronische Cholecystitis. Solange in beiden Fällen die ursächlichen Störungen bestehen, können die Steine sich immer neu bilden oder weiterwachsen. Eine Therapie, die bei bestehender Gallenkrankheit nur auf Entfernung oder Auflösung der Steine bedacht ist, ohne dauernd gute Abschlußbedingungen zu schaffen, die Cholesterinausscheidung herabzusetzen und eine eventuell bestehende Entzündung zur Ausheilung zu bringen, wäre falsch und zwecklos.

Die hier wiedergegebenen Anschauungen eröffnen der Therapie neue Bahnen. Wir können die Behandlung der Cholelithiasis nicht den Chirurgen allein überlassen, die innere Therapie hat ein weites Feld für ihre Tätigkeit gewonnen.

Aufgabe der internen Medizin wird es sein, der vermehrten Cholesterindiathese entgegenzuarbeiten, für gute Abflußbedingungen der Galle zu sorgen und so die Bildung des Cholesterinsteines zu verhüten oder sein Weiterwachsen zu hindern, um damit in vielen Fällen der entzündlichen Periode vorzubeugen. Sie muß versuchen, die akuten Entzündungen zur Heilung, chronische Prozesse zur Latenz zu bringen. Da wir wissen, daß auch das entzündliche Gallensteinleiden schon häufig — auch ohne daß es zum heilenden Hydrops kommt — spontan klinisch oder völlig ausheilt und die Steine als harmlose Fremdkörper in der Blase zurückbleiben, so ist dieser Teil der Aufgabe ein sehr dankbarer. Erst dann, wenn die Entzündungserscheinungen auf die innere Behandlung nicht reagieren,

wenn unerwünschte, das Leben bedrohende Komplikationen eintreten, wenn Gesundheit und Berufstätigkeit des Kranken dauernd gestört sind, erst dann tritt das Messer des Chirurgen in sein Recht."

Das ist ein Standpunkt, der sich auf sicherer pathologisch-anatomischer Grundlage aufbaut und der sich völlig mit den von mir vertretenen Grundsätzen deckt, die ich bereits vor 2 Jahren in einem Vortrag: „Welche Indikationen für die interne und chirurgische Therapie der Cholelithiasis müssen wir auf Grund der Untersuchungen des Pathologen Aschoff aufstellen?" (Berliner med. Gesellschaft, 15. Mai 1912) bekannt gegeben habe. Ich erinnere nur an die folgenden Stellen:

1. Aschoff hat gelehrt, daß der Hydrops der Gallenblase das Endprodukt einer einmaligen Gallenblasenentzündung ist und einen Stillstand und einen Ausheilungsprozeß der Cholelithiasis darstellt. Der Stein bleibt fest eingeklemmt im Hals der Gallenblase oder im Ductus cysticus liegen, der anfänglich infektiöse Inhalt der Gallenblase wird steril, der Träger eines solchen Hydrops verspürt weder Druck noch Schmerz. Der Hydrops der Gallenblase ist der beste Beweis dafür, daß auch ohne Fortschaffung des Steines eine Gallenblasenentzündung ausheilen kann, und zeigt uns, daß wir zur Erzielung der Latenz uns oft gar nicht um den Stein zu bekümmern brauchen. Merkwürdigerweise wird dieser Hydrops, weil er große und leicht palpable Tumoren erzeugt, gern selbst von wenig operationsfreudigen Ärzten den Chirurgen überwiesen, obwohl er pathologisch-anatomisch geradezu als eine operative Kontraindikation anzusehen ist.

2. Zunächst gehört das nichtentzündliche Stadium der Cholelithiasis mit dem radiären Cholesterinstein ganz allein der internen Medizin. Selbst dann, wenn ein Cholesterinstein sich fest im Ductus cysticus oder in der Papilla duodeni einklemmt, gibt der Stein allein keine Indikation zur Operation ab. Ein Stein im retroduodenalen Teil des Choledochus, in dem sich bekanntlich schon normalerweise Bakterien aufhalten, führt so rasch eine Cholangitis herbei, daß ein chirurgisches Vorgehen sich dann nicht nur gegen den Stein, sondern gegen die Infektion zu richten hat. Lediglich von der Art, dem Grade und der Dauer der Infektion und ihrer Einwirkung auf die Leber und den Gesamtorganismus ist es abhängig zu machen, ob wir intern oder chirurgisch eingreifen sollen.

Keine Einigkeit herrscht zurzeit in der Frage, ob die bei der Cholelithiasis entstehende Kolik auf mechanische oder entzündliche Vorgänge zurückzuführen ist.

Nach meinen operativen Erfahrungen ist fast jede Kolik als eine entzündliche aufzufassen. Dabei ist natürlich die Gegenwart der Steine keineswegs erforderlich. Gerade in der jüngsten Zeit habe ich mehrere Male wegen sehr heftiger und andauernder Beschwerden operiert und fand eine anscheinend gesunde, steinfreie Gallenblase. Aber ich nahm sie doch fort, schnitt sie auf und konnte makroskopisch so gut wie nichts von Entzündung feststellen. Wenn ich aber dann dem Pathologen die Gallenblase zur Untersuchung übergab, bekam ich stets die Antwort, daß eine leichte Entzündung vorlag. So hatte ich, um nur meinen letzten operativen Fall zu erwähnen, bei einer Patientin, die ca. 3 Monate gravide war und seit 6 Wochen die heftigsten Koliken hatte, zum Messer gegriffen, weil die Kranke für sich und das keimende Leben das Schlimmste fürchtete. Der Untersuchungsbefund war nebenbei so, daß man sehr wohl eine schwerere Cholecystitis annehmen

konnte. Aber ich fand keine Steine, die Gallenblase nur groß, den Leberrand um 6 cm überragend, prall gespannt, aber ohne Verwachsungen. Da am Magen, Duodenum, Leber, Pankreas, Appendix coeci sich nichts Verdächtiges zeigte, glaubte ich die Beschwerden auf die Gallenblase schieben zu müssen und entfernte sie.

Prof. Dietrich-Köln konnte folgendes feststellen:.

Makroskopisch: Mittelgroße Gallenblase mit geriefelter Innenfläche, etwas verdickter Wand, aber verschieblichen Schichten.

Mikroskopisch: Vom Hals zum Fundus Epithel erhalten, Schleimhautfalten schmal, ungleichmäßig verteilt, reichliche Buchten, spärliche Luschkasche Gänge im Corpus. Muscularis verdickt, ebenso Fibrosa, aber nicht schwielig. Lymphocytäre Infiltration, besonders perivasculär in allen Schichten. Leukocyten-Randstellung und Auswanderung an einzelnen Stellen der Schleimhaut und Muscularis.

Diagnose: Stauungsblase mit chronischer und frischer, aber leichter entzündlicher Reizung.

Ich bin überzeugt, daß viele andere Chirurgen die Gallenblase in Ruhe gelassen und sich mit der Probeincision begnügt hätten.

Die Beschwerden sind hier durch entzündliche Prozesse bedingt worden und ich möchte annehmen, daß die Stauungsgallenblase überhaupt keine Schmerzen verursacht.

Sicher ist für mich, daß die Kolik nicht die Folge einer Reizung der Schleimhaut durch den durchtretenden Stein ist, sondern lediglich durch eine Überdehnung der Wandungen der Gallenblase und der Gallengänge hervorgerufen wird. Die Nerven, welche die Schmerzempfindung übermitteln, verlaufen im Lig. hepato-duodenale. Zerrt an ihnen die überdehnte und entzündete Gallenblase oder der sich erweiternde Choledochus, dann treten Schmerzen mehr oder weniger heftiger Art auf.

Ich will aber nicht behaupten, daß jeder Gallenschmerz auf einer Entzündung beruhen muß. Wenn ganz plötzlich fortgerissen vom Strom normaler, d. h. nicht entzündeter Galle ein Stein den D. cysticus versperrt, so kommt es ebenfalls zu einer akuten Ausdehnung der Gallenblase mit Zerrung der im Lig. hepato-duodenale verlaufenden Nerven und zur Kolik. Aber ich hatte. da ich nur bei ganz schwerer Cholecystitis eine Frühoperation für erlaubt halte, bisher noch nicht Gelegenheit, derartig rein mechanische Verschließungen des Gallenblasenhalses zu sehen.

So bleibt einstweilen der Streit, wie oft die Kolik mechanischer und wie oft sie entzündlicher Natur ist, vorderhand noch ungelöst. Bei jeder sehr heftigen Kolik wird Morphium injiziert. Ist die Kolik rein mechanischer Natur, d. h. wird der Stein krampfartig von der Gallenblasenwand festgehalten, so wird durch das Morphium der Krampf behoben, die Kolik hört auf und von einer Operation ist keine Rede. Wirkt aber Morphium wenig oder nicht und halten die Schmerzen an, so wird man operieren müssen, und dann findet man — mir persönlich ist das wenigstens stets so ergangen — immer eine infektiöse Cholecystitis. Die Wirkung des Morphiums ist also kein Beweis, daß nur eine mechanische Einklemmung vorliegt. Die Steinlockerung führt zu einem Abfluß des entzündlichen Sekrets aus der Gallenblase und bahnt hierdurch die Ausheilung der Cholecystitis an.

So werden die Chirurgen, wenigstens wenn sie nach strengen Indikationen operieren, wohl niemals die Streitfrage: mechanische oder entzündliche Steineinklemmung bei ihren Autopsien in vivo lösen können. Auch der Interne könnte das nur bei einer Sektion eines Menschen, bei dem sich zufällig kurz vor dem Tod ein Stein im Gallenblasenhals eingeklemmt hat. Aber es müßte schon ein großer Zufall sein, wenn ein Mensch gerade in diesem Augenblick vom Tode überrascht würde.

Übrigens halte ich unsern Streit für einen „Streit um des Kaisers Bart". Denn gleichgültig, ob der Cysticusverschluß mechanischer oder entzündlicher Natur ist, wir werden zunächst immer zu Narkotika greifen und beim Verschwinden der Schmerzen uns abwartend verhalten, beim Anhalten derselben eine operative Behandlung erwägen. Im Interesse der Kranken ist es jedenfalls richtiger, wenn wir jede Kolik als eine entzündliche betrachten und danach unsere Maßnahmen treffen: wir behandeln abwartend, wenn die Entzündung leicht ist und durch Thermophor, Laxantien und Diät zurückgeht, wir operieren, wenn die Entsündung schwer ist und trotz guter Behandlung einen chronischen Charakter annimmt.

Ob zur Heilung der Cholelithiasis eine Cystostomie genügt oder eine Ektomie nötig ist, darüber sind die „Gelehrten sich noch nicht einig". In England und Amerika wird die Cystostomie, in Frankreich und Deutschland die Ektomie bevorzugt.

Ich verwerfe die Cystostomie völlig und habe sie bei den in Berlin ausgeführten 530 Operationen nur noch 1 mal angewandt.

Wenn wir nur den Stein durch Cystendyse oder Cystostomie entfernen, so behandeln wir eben nur das Symptom der Krankheit. Wir müssen aber eingedenk der Lehren Aschoffs und Bacmeisters die Stauung und Infektion behandeln. Kein Organ gibt zur Stauung und Infektion so viel Gelegenheit wie die Gallenblase. Deshalb muß sie entfernt werden. Den Choledochus können wir nicht entfernen. Aber wir räumen ihn so gründlich wie möglich aus und drainieren ihn, um der Stauung und Infektion vorzubeugen, auf 14—40 Tage. Die Ektomie plus Hepaticusdrainage ist diejenige Operationsmethode, die am meisten den Forderungen Aschoffs und Bacmeisters entspricht.

In gewissen Fällen — bei stark erweitertem, einer Rückbildung schwer zugänglichem Choledochus — habe ich oft die Anastomose zwischen Choledochus und Duodenum ausgeführt. Doch beobachtete ich mehrere Male eine ascendierende Infektion (Leberabsceß), so daß ich Sasses Forderung, die Anastomose so oft wie möglich an die Stelle der Hepaticusdrainage zu setzen, nicht gutheißen kann. Doch das sind Fragen, die den Chirurgen mehr interessieren wie den Internen.

Es sind in der letzten Zeit allerlei Einwendungen gegen die Ektomie gemacht worden, die besonders in der Behauptung gipfeln, daß nach der Ektomie der Magenchemismus sehr leide und daß in vielen Fällen ein völliges Schwinden der Salzsäure einträte.

Man sollte nicht glauben, wie schnell eine segensreiche Operation, wie die Ektomie ist, in Mißkredit kommen kann, wenn Bemerkungen wie: „Die Ektomie ist für die Magenverdauung schädlich!“ unter Ärzten und auch Laien verbreitet werden. Seit Wochen frägt mich fast jeder Kranke, der sich bei mir zur Operation meldet, ob die Entfernung der Gallenblase nicht den Magen zu sehr in „Mitleidenschaft ziehe“; ich möchte doch die Gallenblase nicht entfernen, da andere Ärzte vom Verschwinden der Salzsäure nach jeder Gallenblasenexcision geredet hätten.

Ich habe, seitdem die Frage Magenchemismus und Ektomie „aktuell“ geworden ist, Gelegenheit genommen, bei solchen Operierten, die nachträglich über „Magenbeschwerden“ klagten, den Chemismus des Magens zu untersuchen resp. untersuchen zu lassen und habe nicht in einem einzigen Fall einen Mangel an Salzsäure feststellen können. Das will nun nichts sagen, da meine Untersuchungen sich nur auf einige Kranke erstrecken.

Bei einem Patienten, der die ganze Gallenwegechirurgie durchgekostet hat — er wurde erst cystostomiert und da er Beschwerden behielt, der Ektomie unterworfen, wobei ein Stück Choledochus mit reseciert wurde, so daß zuletzt eine plastische Operation am Choledochus nötig wurde — bei diesen Patienten glaubte ich bestimmt auf Grund der Beschwerden Salzsäuremangel annehmen zu müssen. Doch fand sich im Gegenteil Hyperacidität.

Da ich also persönlich noch nicht in der Lage bin, in der Frage des Salzsäuremangels nach der Ektomie ein entscheidendes Urteil abgeben zu können, wollen wir einmal feststellen, was andere Autoren darüber zu berichten haben.

Zunächst will ich untersuchen, ob die Gallenblase im Haushalt des Organismus entbehrlich ist und welche Wirkung die Ektomie auf die Magen- und Darmfunktionen ausübt.

Über die physiologische Bedeutung der Gallenblase gehen die Ansichten weit auseinander.

Schröder v. d. Kolk nimmt an, daß sie lediglich zur Produktion von Schleim diene, Luciani hält sie für einen Stromregulator für den Gallenfluß.

Billard und Cavalié glauben, daß die zähflüssige Galle der Gallenblase sich mit der dünnflüssigen Lebergalle vermische und dadurch eine Verlangsamung des Gallenstroms bewirke, der sich nach Abbindung der Gallenblase bedeutend rascher in den Darm ergieße.

Andere Autoren (Hohlweg, Hammarsten) schreiben der Gallenblasengalle, die 8mal mehr feste Substanzen enthält als die Lebergalle, eine erhöhte chemische Wirksamkeit zu.

Rosenberg hingegen konnte bei cholecystektomierten Hunden eine Änderung des Stoffwechsels als Folge der Operation nicht feststellen.

Hohlweg hat beobachtet, daß nach der Ektomie die Salzsäure des Magens vermindert wird oder ganz schwindet und faßt das als eine direkte Folge der Operation auf.

Daß die Galle kein minderwertiges Exkret ist, sondern als ein Sekret bei der Verdauung recht wichtige Funktionen zu erfüllen hat, habe ich stets betont.

Harvey sagt: Beim Kulturmenschen ist wegen der häufigen Mahlzeiten die Gallenblase als Reservoir für die überschüssige Galle überflüssig. Sie kann daher in geeigneten Fällen möglichst frühzeitig entfernt werden.

Auf Grund klinischer Beobachtungen hält Brownlee die Gallenblase für einen sehr wichtigen Druckregulator für die Leberfunktionen, hält es auch für wahrscheinlich, daß die Steinrezidive in der Gallenblase nicht häufiger sind als solche im D. communis, nachdem die Blase entfernt ist. Brownlee glaubt, daß auch die Infektion der Leber mit der Entfernung des Organs erleichtert werde. So sei die Cholecysektomie doch schließlich „eine Lebensverkürzung für den Patienten".

Hutchinson hat eine sehr geringe Achtung vor der Gallenblase und kommt zu dem Schlusse, daß die Gallenblase ein nahezu funktionsloses Organ ist, zu klein, um als Gallenreservoir irgendeinen Wert zu haben, ungeeignet aus mechanischen Gründen und wegen der schwachen Muskulatur irgendeinen nennenswerten Einfluß auf die Austreibung der Galle auszuüben.

Daß das Organ mit dem Verdauungsprozeß oder vitalen Funktionen noch irgend etwas zu tun habe, erscheint schon aus entwickelungsgeschichtlichen Gründen ganz ausgeschlossen.

„Die Gallenblase fehlt nämlich bei Pferd und Esel, ist aber gut entwickelt bei Kuh und Schaf, obgleich alle genannten Spezies Pflanzenfresser sind. Sie ist vorhanden beim Schwein und wilden europäischen Eber, fehlt beim südamerikanischen Pekari. Bei der Giraffe ist ihr Vorkommen ganz inkonstant. Im allgemeinen ist sie zwar größer und häufiger bei Fleischfressern, doch kann weder bei Säugetieren noch Vögeln eine regelmäßige Beziehung zur Nahrung oder Lebensgewohnheit festgestellt werden. Dem Vorhandensein bei den Raubvögeln steht die Inkonstanz bei Enten und anderen fischfressenden Spezies gegenüber. Während sie bei den Tauben fehlt, ist sie beim Haushuhn und Puter vorhanden, bei Amphibien und Fischen gut entwickelt. Sie stammt aus einer früheren entwickelungsgeschichtlichen Periode und stellt eines der verschiedenen primären Divertikel dar, welches noch nicht gänzlich verschwunden ist.

Vom klinischen Gesichtspunkte verhält sie sich genau wie der Wurmfortsatz als eine Quelle beständiger Gefahr wegen Infektion und Steinbildung; sie kann ohne Störung jederzeit entfernt werden. 70 Proz., aller Magenulcerationen liegen innerhalb 3 bis 4 Zoll der Pylorusgegend und verdanken vielleicht ihr Entstehen einer infizierten Gallenblase, einer Cholecystitis, welche bei Typhus, Pneumonie, Septhämie und akuten Katarrhen leicht auftritt.

Genauere Untersuchungen ergeben, daß dies sogenannte „Reservoir" höchstens ein Dreißigstel bis ein Zwanzigstel der 24stündigen Gallenmenge aufnehmen kann, d. h. so viel, wie in 35 Minuten abfließt. Nimmt man nun an, daß die Absonderung bei der Verdauung besonders schnell einhergeht, ist es nicht zuviel gesagt, daß nur 10 bis 15 Minuten für 30 ccm Kapazität in Betracht kommen können.

Von der Eigenschaft als „Druckregulator" kann aus anatomischen Gründen (dünne Muskulatur, Klappenbildung und Krümmung) keine Wirkung erwartet werden. Galle kann in die Blase nur eintreten, wenn die zirkulären Fasern der Vaterschen Ampulle contrahiert sind.

Der Wert des Organs wird noch zweifelhafter, wenn man erwägt, daß nach neueren Untersuchungen die Galle mehr ein Exkret als ein Sekret ist und ihre Hauptfunktion in der Zerstörung von Toxinen und Ptomainen hat, sowie in der Zerstörung von roten Blutkörperchen in der Leber, wie Croftau nachgewiesen haben soll.

Die Galle ist also eine Quelle stetiger Gefahr und bildet ein funktionsloses embryonales Überbleibsel."

Rost hat kürzlich eine Arbeit über die funktionelle Bedeutung der Gallenblase in den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie veröffentlicht und ist zu dem Schluß gekommen, daß die Gallenblase ein funktionell hochbedeutsames Organ sei! Er hat ganz recht, wenn er in der Einleitung seiner Arbeit darauf hinweist, daß wir trotz der vielen Ektomien der letzten Jahre von der physiologischen Bedeutung der Gallenblase „herzlich wenig wissen“. Aber ich habe den Eindruck gewonnen, daß Rost die Funktionen der Gallenblase zu hoch einschätzt.

Rost konnte bei seinen cystektomierten Versuchstieren nachweisen, daß sie entweder sich kontinent oder inkontinent verhielten. Die ersten zeigten einen langen kräftigen Sphinkterenteil der Papille und einen erweiterten Gallengang, und die zweiten einen kurzen Sphinkterenteil und einen nicht erweiterten Gallengang.

Im letzteren Fall tropfte die Choledochusgalle permanent in das Duodenum ab.

Wir können annehmen, daß cystektomierte Menschen dasselbe Verhalten zeigen.

Diejenigen, bei denen der Sphinkter duodeni Kontinenz zeigt, die Galle also nur periodenweise entleert wird, werden einen erweiterten Choledochus aufweisen, bei den nicht kontinenten, bei denen die Galle permanent tropfenweise abfließt, wird der Gallengang sich nicht erweitern.

Zweifelsohne sind die letzteren, was das Rezidiv anlangt, besser daran wie die ersteren.

Kommt es in dem erweiterten Choledochus zu einer neuen Infektion, so können sich neue Steine bilden.

Wir müssen also dafür sorgen, daß die Galle im Choledochus sich nicht staut, sondern regelmäßig abfließt.

Das erreichen wir durch häufige, alle 2 bis 3 Stunden stattfindende Mahlzeiten (wenig aber gut!) und auch durch regelmäßige Nachtmahlzeiten. Es genügt ein Glas Zuckerwasser, etwas Schokolade oder ein Zwieback.

Dem Rat Rosts, die Excision der Gallenblase so zu gestalten, daß sich ein neues Gallenbläschen an dem stehengebliebenen Cysticus bilden kann, kann ich nicht beipflichten.

Daß übrigens eine Erweiterung des D. choledochus, die bei bestehender Cholangitis und vorhandenen Steinen den gewaltigen Umfang bis auf Dünndarmweite annehmen kann, auch vom Menschen gut vertragen wird, beweisen mehr wie 100 von mir ausgeführte Choledochusincisionen, bei denen ich große Steine aus stark erweitertem Choledochus excidiert und den Gang auf einige Wochen drainierte. Nur in 2 bis 3 Fällen ist es zu einem Rezidiv der Choledocholithiasis gekommen, und zwar möchte ich in diesen Fällen annehmen, daß gar keine Neubildung von Steinen stattgefunden hat, sondern daß ich bei der ersten Operation Steinchen oder Steintrümmer zurückließ, die das Rezidiv veranlaßten. Daß ein einmal erweiterter Choledochus sich völlig zur Norm zurückbildet — besonders bei alten Leuten, deren elastische

Fasern rasch schwinden, ist das kaum möglich — möchte auch ich nicht annehmen, aber daß die zurückgebliebene Erweiterung ungünstig auf die Leber einwirken sollte, ist eine durch nichts begründete Annahme. Die Stauung, die eintritt, braucht noch lange nicht in allen Fällen zur Infektion zu führen, und wenn wir, wie ich bereits oben andeutete, durch häufige und regelmäßige Mahlzeiten für einen geordneten Abfluß der Galle sorgen, bleibt die Infektion eher aus, als wenn wir die Gallenblase erhalten, die als toter Sack an dem Gallensystem hängt und weiter für Stauung und Infektion sorgt. Man braucht nur einmal eine einzige Relaparotomie nach einer Cystostomie gemacht zu haben, um das Unsinnige der Forderung, die Gallenblase möglichst zu erhalten, einzusehen.

Ich habe niemals geleugnet, daß die Gallenblase mit gewissen Funktionen ausgestattet ist, bin aber auf Grund meiner zahlreichen Ektomien — mehr wie 1100 — zu der Überzeugung gekommen, daß die Gallenblase gut entbehrt werden kann.

Wenn wir eine Gallenblase samt dem D. cysticus dicht am D. choledochus abbinden, so wird die Galle gezwungen, direkt in das Duodenum einzufließen. Sie kann sich nicht mehr in ihrem Reservoir sammeln.

Entweder tropft sie nun permanent in den Zwölffingerdarm ab oder aber wenn der Sphincter choledocho-duodenalis „kontinent" bleibt, sammelt sie sich in den Gallengängen. Diese sind weit genug, ohne daß sie es nötig haben, sich noch mehr zu dehnen. Ich wenigstens habe bei zahlreichen Relaparotomien nach Ektomien sehr selten eine Erweiterung des Choledochus angetroffen, vorausgesetzt, daß keine Steine im Choledochus steckten oder sonst ein Hindernis an der Papilla Vateri vorlag, welches das Einfließen der Galle in das Duodenum hemmte.

Ich kann also die von Nasse am Tiere festgestellten Befunde am Menschen nur bestätigen und habe in meiner „Praxis" mehrere Fälle mitgeteilt, aus denen hervorgeht, daß nach einer Ektomie eine Erweiterung der Gallengänge nicht einzutreten braucht.

Wäre das doch der Fall, so ließe sich dieser sehr einfach dadurch entgegenarbeiten, daß man den Kranken anhält, alle 2 bis 3 Stunden eine „Kleinigkeit" zu essen, damit der Sphincter choledochi die Galle passieren läßt.

Also praktisch ist die von einigen Autoren angenommene Erweiterung der Gallenwege post ectomiam ohne große Bedeutung.

Wenn eine Gallenblase funktionieren soll, so muß sie zunächst gesund sein oder darf wenigstens nicht allzuschwere Wandveränderungen aufweisen. Nehmen wir an, wir mußten eine Cystostomie unter solchen Bedingungen ausführen. Schleimhaut, Muscularis und Serosa sind einigermaßen intakt, die Gallenblase wird eröffnet und drainiert, entweder durch Annähung der Gallenblase an das Peritoneum parietale oder durch das Schlauchverfahren.

Bleiben auch ferner Muscularis und Mucosa gesund, weil die aus dem D. hepatico-choledochus durch den D. cysticus in die Gallenblase

einströmende Galle etwa auftretende Steine immer wieder fortschwemmt, so bleibt die Serosa sicher nicht intakt, denn sie verwächst, gleichgültig ob wir tamponieren oder nicht, mit den benachbarten Gebilden. Diese Verwachsungen verhindern die Entleerbarkeit der Galle und geben zur Stagnation und Infektion Veranlassung, und deshalb behaupte ich, daß man nach einer Choledochotomie die Gallenblase entfernen soll, damit der Choledochus vor einer Neuinfektion bewahrt wird. Tut man das nicht und bleibt die Gallenblase zurück, so behält der Operierte sein Bakteriennest, die Gallenblase, und schwebt in dauernder Gefahr, sein Gallengangssystem von neuem zu infizieren, während nach der Ektomie diese Gefahr wegfällt oder wenigstens nur in ganz geringem Grade vorhanden ist.

Die Einwirkung, die durch die Überschwemmung der Galle auf den Darm und den Magen ausgeübt wird und die sich nach Oddi durch Auftreten von galligen Diarrhöen, nach Hohlweg durch Salzsäuremangel im Magen kundtun sollen, halte ich ebenfalls nicht für geeignet, die Indikation zur Ektomie irgendwie einzuschränken oder gar den Vorschlag Rosts in Erwägung zu ziehen, ein Stückchen vom D. cysticus stehen zu lassen, damit sich ein neues Gallenbläschen bildet.

Denn 1. schwinden diese Diarrhöen, die ich im Anschluß an die Ektomie einige Male beobachtet habe, von ganz allein, und 2. kann das sich neubildende Gallenbläschen wie die alte Gallenblase zu erneuter Steinbildung oder wenigstens zu neuen Beschwerden wieder führen.

Rost ist im Irrtum, wenn er glaubt, daß nach der Ektomie Adhäsionsbeschwerden öfters auftreten, wie nach der Cystostomie. Das ist nach meiner Erfahrung gerade umgekehrt. Haben wir nach der Cystostomie in 15 Proz. Adhäsionsbeschwerden, so werden solche nach der Ektomie nur in 5 Proz. der Fälle beobachtet.

Bekanntlich hat Langenbuch am 15. Juli 1882 zum erstenmal am Menschen eine Gallenblase exstirpiert. Aber bereits ca. 250 Jahre zuvor hat Zambeccari am Tier die Gallenblase entfernt.

Auch Stephanus Bonucci hat bei einem Rind die Gallenblase samt einem Stück Leber exstirpiert.

Tekop soll nach Pechlins Mitteilung 1667 die Ektomie am Rind ausgeführt haben, während Malpighi diese Operation an der Katze wiederholte.

Verheyn, Bohn, Herlin, Duchainois und L'Anglas, Campaignac und Gluck haben ebenfalls am Tiere festgestellt, daß eine Ektomie technisch möglich ist und das Tier ohne Gallenblase leben kann.

Genaueres über die Folgen der Ektomie erfahren wir aber erst durch die Experimente von Oddi, Nasse, de Voogt, Haberers u. a.

Rost teilt darüber Folgendes mit:

Oddi fand, daß bei ektomierten Hunden Gallenpigment im Harn auftrat, der Kot flüssig, intensiv gefärbt und schleimig wurde. Die Tiere kamen sehr herunter; erst nach 1 bis 1½ Monaten begannen die Pigmente im Urin zu schwinden unter Besserung des Allgemeinbefindens. Oddi erklärt diese Zustände aus dem dauernden Abfluß der Galle in den Darm einerseits, — daher der dunkelgefärbte Kot — dem ungenügenden Zufluß von Galle in den Darm andererseits

in dem Augenblick, wo sich Chymus in den Darm entleert — die Emulsionierung der Fette ist beeinträchtigt. Bei der Sektion fand sich eine beträchtliche Erweiterung der Gallengänge in dem einen Fall, in dem anderen eine deutliche Ausbuchtung an der Stelle des Cysticusstumpfes, also eine Art Neubildung der Gallenblase. Rost bemerkt zu diesen Versuchen folgendes: Was zunächst die dunkelgefärbten Durchfälle anlangt, so findet man sie, wenn man viel Laparotomien an Hunden ausführt, gar nicht so selten, besonders dann häufig, wenn die Operation längere Zeit in Anspruch nimmt und die Eingeweide etwas ramponiert werden. Bauchoperationen vertragen Hunde überhaupt nicht so gut, wie der Mensch. Von „Hundenaturen" in dem Falle zu reden, ist deplaziert. Man kann z. B. Serien von Hunden sterben sehen, wenn man am Pylorus operiert, ohne daß die Sektion den geringsten Grund aufdeckt. Es handelt sich dabei offenbar um sympathische Reizerscheinungen. Weiterhin hat Oddi mit starken Antisepticis gearbeitet (Sublimattupfer); Rost hält das von ihm beschriebene Krankheitsbild viel eher für eine chemische Vergiftung oder auch Sepsis, als wie für die Folgen der Cholecystektomie.

Nasse kam zu anderen Resultaten wie Oddi. Nasse führte in gleicher Weise wie Oddi Cholecystektomien an Kaninchen, Meerschweinchen und Hunden aus, ohne auch nur die geringsten Veränderungen an den Gallengängen feststellen zu können; vor allen Dingen fand er keine neugebildete Gallenblase. Die Hunde hatten bis 9 Monate nach der Operation gelebt. De Voogt suchte zu entscheiden, welcher von der beiden Autoren recht habe und exstirpierte ebenfalls bei 4 Hunden die Gallenblase. Ein Hund starb 3 Tage nach der Operation, die 3 anderen wurden 50 bis 175 Tage nach der Operation getötet. De Voogt fand nun, wie Oddi, eine deutlich neugebildete Gallenblase, die auch histologisch der normalen Gallenblase entsprach. In der Leber fand er mikroskopisch keine erweiterten Gallengänge. Eine Erklärung für die abweichenden Resultate Nasses vermag er nicht zu geben. Klarheit über diese merkwürdigen Gegensätze erhalten wir erst durch die Untersuchungen Haberers, der fand, daß sich eine neue Gallenblase dann bildet, wenn ein Stück des Cysticus stehen bleibt, daß man aber beim Abbinden des Cysticus unmittelbar am Choledochus keine Neubildung einer Gallenblase zu fürchten braucht.

Beobachtungen am Menschen zeigen, daß auch für ihn diese am Tier gewonnenen Resultate gelten. v. Stubenrauch konnte bei einem früher Cholecystektomierten eine 4,5 : 2,5 cm große, neugebildete Gallenblase exstirpieren, die wieder Beschwerden gemacht hatte, und Flörken beobachtete sogar ein echtes Steinrezidiv in einer solchen neugebildeten Blase. Histologisch entsprachen diese neugebildeten Blasen übrigens völlig einer normalen Gallenblase.

Mayo Robson spricht der Galle keine große Bedeutung zu. Sie sei ein Exkret, zur Resorption der Fette nicht nötig, von geringer antiseptischer Wirksamkeit und unnötig zur Anregung der Darmtätigkeit. Dastre, Copemann und Winston vertreten ähnliche Ansichten auf Grund von Versuchen, die sie an Hunden anstellten. Bei diesen blieb der Appetit normal, nur gegen Fett trat ein Widerwille auf.

Rost hat die neueren Forschungen über die Aufgaben, die der Galle zufallen, zusammengestellt und berichtet darüber folgendes:

Der Galle kommt eine große Bedeutung bei der Fettresorption zu, so daß bei Fehlen der Galle nur $^1/_7$ bis $^1/_2$ des bei Gallenzutritt resorbierten Fettquantums (Munk) zur Resorption gelangt. Dabei bewirkt die Galle allein, ohne Pankreassaft, keine Resorption von Fett, wie aus der bekannten Beobachtung Claude Bernards hervorgeht, daß bei Kaninchen, wo der Choledochus höher oben einmündet, als der Pankreasgang, zwischen diesen beiden Einmündungsstellen kein Fett in den Chylusgefäßen nachweisbar ist, während unterhalb des Pankreasganges die Zottenlymphgefäße milchig weiß und undurchsichtig sind. Daß umgekehrt Pankreassaft allein nicht zur Emulsionierung der Fette führt, be-

weist das Experiment Dastres, der nach Unterbindung des Choledochus die Galle durch eine Cholecystojejunalfistel in den Darm leitete und nunmehr erst unterhalb der Einmündungsstelle dieser Fistel die Chylusgefäße mit Fett gefüllt fand. Diese Aufnahme von Fett durch die Chylusgefäße wird bewirkt durch einen spezifischen Reiz von Galle und Pankreassekret auf das Zottengewebe, das durch die genannten Sekrete zu einer aktiven Aufnahme des Fettes gebracht wird (Lewin). Daß diese Verstärkung der fettspaltenden Eigenschaft des Pankreassaftes durch Galle hauptsächlich eine Funktion der cholsauren Salze ist und auch durch künstliche cholsaure Salze nachgeahmt werden kann, geht aus den Versuchen von Rachfort und Magnus hervor. Wegen dieser mangelhaften Fettresorption kommt es bei Abschluß der Galle vom Darm zu starker Fäulnis des Kotes. Man hatte deshalb der Galle weiterhin eine antiseptische Kraft für den Darm zugesprochen, ist von dieser Ansicht aber wieder abgekommen, da wir bei Fleisch und Kohlehydraternährung auch bei völligem Fehlen der Galle keine Darmfäulnis finden. Ganz eindeutig sind jedoch die Resultate nicht (cf. Hammarsten, l. c. p. 283). Auch auf die Eiweißverdauung wirkt Galle ein, und zwar zunächst durch Hemmung der Pepsinverdauung. Wie nämlich von Hammarsten zuerst nachgewiesen worden ist und wovon man sich noch ständig an Duodenalfistelhunden überzeugen kann, bildet Galle mit dem sauren eiweißreichen Mageninhalt einen Niederschlag und reißt das Pepsin teilweise mit. Andererseits verstärkt die Galle recht beträchtlich die eiweißverdauende Wirkung des Pankreassaftes (Rachford und Southgate, Bruns und Delezenne). Es ist deshalb nicht wunderbar, wenn Rosenberg auch bei Ernährung mit maximalen Eiweißmengen keine Änderung in der Ausnützung vor und nach Anlegung einer kompletten Gallenblasenfistel feststellen konnte. Auch die amylolytische Fähigkeit des Pankreassaftes soll durch Galle erhöht werden (Sidney Martin und Dawson Williams; Galle besitzt aber auch selbst ein amylolytisches Ferment (cf. auch Roger).

Schließlich gedenkt Rost noch der peristaltikerregenden Wirkung der Galle (Nepper), die Schüpbach nicht anerkennt, und kommt zu folgendem Schlußsatz: Der Galle kommt eine sehr wichtige Rolle beim Verdauungsprozeß zu, und wenn sich der Patient Mayo Robsons mit einer totalen Gallenblasenfistel 15 Monate lang ganz wohl befand, beweist das nur, daß „der tierische Organismus stets Mittel und Wege zur Verfügung hat, um ausfallende Funktionen zu ergänzen“.

Dieser Beweis aber genügt uns Chirurgen, die wir der Ektomie der Gallenblase den Vorzug geben, vollständig. Denn wenn die Natur stets Mittel und Wege zur Verfügung hat, um ausfallende Funktionen zu ergänzen, so wird sie auch die Funktionen der Gallenblase, die sicher vorhanden sind, aber denen Rost eine zu große Bedeutung zumißt, ersetzen können.

Daß sie das tut, kann ich an meinem Material beweisen, das sich auf mehr als 1100 Ektomien stützt. Von den Ektomierten haben nur ganz wenige, höchstens 5 Proz., über Magen- und Darmbeschwerden geklagt, die übrigen 95 Proz. können dieses „gallenblasenlose Dasein“ gar nicht genug rühmen. „Ach, welche Lust, ohne Galle zu sein!“ hat gar mancher ausgerufen, dessen Gallenblase aus dem Abdomen in das Präparatenglas gewandert war.

Bekanntlich wird im Ausland die Ektomie nicht so häufig vorgenommen wie bei uns in Deutschland. Englische und amerikanische Chirurgen bevorzugen nach wie vor die Cystostomie, während französische Operateure den deutschen Anschauungen über die Ektomie fast vollständig beipflichten. Mayo hat den Rat gegeben, die Gallenblasen, bei deren

Eröffnung Galle aus dem Cysticus nachströmt, zu erhalten resp. mit der Cystostomie zu behandeln. Ich kann diesem Rat nicht beipflichten. Nachströmende Galle beweist nicht etwa, daß der D. cysticus völlig durchgängig ist, sondern nur, daß er teilweise durchgängig ist. Es kann, trotzdem Galle einfließt, ein nicht völlig obturierender Stein den Hals ausfüllen. Daß man in solchen Fällen — denn sehr oft finden wir dann dekubitale Ulcera — besser ektomiert, darüber kann wohl kein Streit mehr sein.

Gerade bei offenem Cysticus ist die Ektomie viel besser wie die Cystostomie. Ist der Gang völlig verschlossen, so beschränkt sich meist die Infektion auf die Gallenblase und die Choledochusgalle ist klar und bakterienfrei.

Ist der D. cysticus offen, so besteht neben der Cholecystitis meist ein Katarrh der Gallengänge, der durch einfache Cystostomie nicht immer zur Ausheilung kommt. Hier ist die Ektomie plus Hepaticusdrainage der Fistelbildung an der Gallenblase weit überlegen.

Ich bin also gerade umgekehrter Ansicht wie Mayo: bei offenem Cysticus soll man nicht cystostomieren, sondern ektomieren und möglichst die Drainage hinzufügen. Die Cystostomie sollte man überhaupt aus den Operationsmethoden bei der Cholecystitis calculosa streichen und nur ektomieren.

Die Frage, ob die Entfernung des Gallenreservoirs schädlich ist, verneint auch Körte nach den bisherigen Erfahrungen: „es ist bisher kein Fall bekannt geworden, wo durch den Ausfall der Gallenblase Nachteile verursacht worden sind." Diesen Auspruch hat Körte vor 8 Jahren getan, ich weiß nicht, wie er heute über die Eklomie denkt.

Körte erwähnt die Tierversuche von Nasse, Haberer und Clairmont, Oddi und geht dann auf die Einwendungen ein, die gegen die Langenbuchsche Operation vorgebracht wurden: „wenn sich nachträglich doch noch Steine bilden, dann tritt Choledochusverschluß ein, und der Zugang zu dem Stein ist sehr erschwert, wenn die Gallenblase fehlt, während bei Steinrezidiv in der Blase die Wiedereröffnung der letzteren leicht ist. — Dieser Einwurf ist nicht stichhaltig. Ich halte es für möglich, daß auch nach Entfernung der Gallenblase gelegentlich Steine neu gebildet werden, und habe selbst einen solchen Fall mitgeteilt, wo sich in der Leber neue Konkremente bildeten. Die Freilegung des Choledochus war durch Verwachsungen erschwert, bot aber keine unüberwindlichen Schwierigkeiten dar. Jedenfalls sind solche Rezidive sehr selten.

Man hat ferner der Operation vorgeworfen, daß sie technisch viel schwieriger und für den Patienten gefährlicher sei als die Cystostomie. Auch das kann ich nicht zugeben; bei richtiger Technik halte ich dieselbe nicht für wesentlich schwieriger oder gefahrvoller als die letztere Operation.

Dagegen bietet die Cystektomie beträchtliche Vorteile: 1. Sie entfernt das schwer erkrankte Organ, das leicht neue Steinbildung oder neue Entzündungsanfälle begünstigen kann. 2. Die Entfernung aller Steine aus Blase und Cysticus ist bei der Cystektomie sicherer als bei der Cystostomie. 3. Durch Entfernung des kranken Organes wird eine Infektionsquelle entfernt. 4. Die Zugänglichkeit der tiefen Gallengänge: Cysticus, Choledochus, Hepaticus wird durch die Entfernung der geschwollenen und entzündeten Gallenblase sehr erleichtert."

Zu diesen Bemerkungen Körtes möchte ich ebenfalls darauf hinweisen, daß eine Choledochotomie nach vorausgegangener Ektomie keine

unüberwindlichen Schwierigkeiten bietet, sondern, wenn man die Technik beherrscht, meist glatt von statten geht. Dem Ungeübten mögen solche Operationen schwer fallen; dann soll er ihre Ausführung eben dem erfahrenen Chirurgen überlassen.

In der Hervorhebung der beträchlichen Vorteile der Ektomie der Cystostomie gegenüber, bin ich ganz der Meinung Körtes.

van Hengel-Utrecht bestreitet in einer Dissertation (Klinische und experimentelle Studien über Cholecystektomie) den von Hohlweg und Schmidt beschriebenen schlechten Einfluß der Ektomie auf die sekretorischen Funktionen des Magens und berichtet über Versuche, die er an 5 Kaninchen und 15 Hunden angestellt hat, um die nachteiligen Folgen der Ektomie zu studieren. Ich entnehme dem Referat über die holländische Arbeit im Zentralblatt für die gesamte Chirurgie und ihre Grenzgebiete 1, Heft 11, S. 522, folgendes:

Wurde die Cholecystektomie ausgeführt mit Zurücklassung eines größeren oder kleineren Teiles des Ductus cysticus, so bildete sich immer eine neue Gallenblase. In keinem Falle aber wurde eine neue Gallenblase vorgefunden, wenn sie mitsamt dem Ductus cysticus knapp am D. hepaticus exstirpiert worden war. Dann fand van Hengel aber die großen Gallengänge beträchtlich erweitert. Niemals fand er die geringste Erweiterung der Papilla Vateri, oder eine ungünstige Beeinflussung des Allgemeinbefindens durch die Cholecystektomie. In den Operationsberichten hat van Hengel 9 Fälle gefunden, worin die großen Gallengänge auffallend erweitert waren, ohne daß ein Hindernis im D. choledochus nachzuweisen war. In diesen Fällen war die Funktion der Gallenblase seit einiger Zeit ausgefallen, durch Verschluß, Steine, Schrumpfung u. dgl. Den Einfluß verschiedener Nahrung und Medikamente auf dem Abfluß von Galle hat van Hengel an Patienten mit Hepaticusdrainage studiert. Es fand dabei folgendes: Eiweißnahrung hat den bedeutendsten Einfluß, und zwar maximal im Durchschnitt $2^1/_2$ Stunde nach der Mahlzeit, also früher als von den meisten Autoren angegeben wird. Ein zweites Maximum erfolgte dann im Durchschnitt 6 Stunden nach der Mahlzeit. Kohlehydrate haben einen bedeutend kleineren und weniger regelmäßigen, Fette (Ol. olivarum) fast keinen und sehr unregelmäßigen Einfluß. Die Kurven des Gallenflusses haben sehr große Ähnlichkeit ergeben mit denen von Bruno, bei intakter Gallenblase und Papilla Vateri. van Hengel schließt daraus, daß beide ein Bild geben von der Gallensekretion in der Leber und also nicht bloß, wie Bruno gewollt hat, von der Gallenexkretion in den Darm, der nach letzteren abhängig sein sollte von der Wirkung des Sphincters von Oddi. Chologen hatte nur kleinen, Aspirin einen noch geringeren und das Mittel von Dufresne (van Praag) gar keinen Einfluß auf die Gallensekretion. Ovogal gab eine stark vermehrte Sekretion, anfangend $^1/_2$ bis $3^1/_2$ Stunde und ein Maximum erreichend 5 Stunden nach Verabreichung. Fel humanum gab eine noch stärkere Vermehrung, anfangend im Durchschnitt 1 Stunde nach Verabreichung mit einem ersten Maximum nach 3 Stunden. Nach 6 bis 8 Stunden war kein Einfluß mehr bemerkbar, nach mehrfachen Intermissionen. Diese letzteren beweisen, daß die Galle nicht nur im Darm resorbiert und von der Leber ausgeschieden war, sondern tatsächlich auch die sezernierende Wirkung der Leberzellen angeregt hatte. Dieses gilt um so mehr, weil die totale sezernierte Quantität fast oder ganz gleich der Summe von der normalen und der verabreichten Quantität war, indem Stuhl und Harn zeigten, daß jedenfalls nur wenig im Darm resorbiert war. Fel tauri inspissatum gab einen Einfluß, der dem von Ovogal noch nicht nahe kam. Weiter hat van Hengel einen Einfluß von psychischen Faktoren unzweifelhaft feststellen können. Um das Verhältnis zwischen Gallensekretion und Exkretion in den Darm, und die Rolle, die der Sphincter von Oddi dabei spielt, zu studieren, hat van Hengel mit zwei Hunden experimentiert. Beiden hatte er eine Cholecysto-

stomie gemacht und weiter bei einem die Papilla Vateri mit dem Sphincter von Oddi ausgeschaltet. Er hat dabei gelernt, daß der Sphincter keine bedeutende Rolle spielt, jedenfalls nicht, wie es Bruno will, die Galle daran hindert, während des Fastens in den Darm abzufließen. Er hält es für sehr wahrscheinlich, daß die sezernierte Galle fortwährend abfließt, sowohl in den Darm wie in die Gallenblase, und daß diese dann und wann durch Contraction entleert wird. Mikroskopische Untersuchungen haben gelehrt, daß in keinem Falle nach Cholecystektomie eine Erweiterung der kleineren Gallengänge aufgetreten war, daß das Lebergewebe niemals eine Veränderung zeigte. Die neugebildeten Gallenblasen zeigten makro- wie mikroskopisch einen ganz gleichen Bau, wie die ursprünglichen. Sie hatten immer einen ordentlichen Ductus cysticus und auf der Kuppe wurde stets die Ligatur gefunden, womit während der Operation der Cysticusstumpf unterbunden worden war. Nur fehlten ständig die Luschkaschen Gänge.

Daß Carl Langenbuch der Gallenblase nicht sehr wohlgesinnt war, geht schon aus der Tatsache hervor, daß er die Ektomie erfand und zum ersten Male am 15. Juli 1882 in Berlin ausführte.

Er sagt von der Gallenblase:

Die menschliche Gallenblase hat überhaupt keinen Wert, sondern nur eine Bedeutung, und zwar eine sehr fragwürdige, sie besteht uns nicht zu besonderer Lieb, aber vielfach zum Leid, und wenn ich mich ohne kranke Blase behelfen kann, muß ich es auch ohne gesunde können, und kann dies auch um so leichteren Herzens, also sie mich mit ihren Tücken nicht mehr bedroht, dies muß man endlich einsehen!“

An einer anderen Stelle seines klassischen Werkes: Die Chirurgie der Leber und der Gallenblase, 1897 — eines Werkes, das auch heute noch für die Internen und Chirurgen eine Quelle der Belehrung und Anregung ist, spricht sich Langenbuch sehr verächtlich über die Gallenblase aus:

„Nun haben wir einmal die Blase nach dem Willen der Natur, wollen sie auch tragen, solange sie sich nicht lästig macht. Warum sie aber schonen, wenn sie sich eben lästig oder unerträglich macht, wenn sie, die keine Beachtung beanspruchen darf, statt von gesunden anatomischen Menschen kaum einmal gekannt zu sein, plötzlich und ohne alles Verdienst zum grausamsten Tyrannen unseres Daseins sich aufwirft? Warum gerade jetzt sich zu ihrem Beschützer aufwerfen, wenn sie unseren Fingern und äußeren Augen noch gesund „scheint“. Scheint, denn unserem inneren Auge erscheint nicht, sondern „ist“ eine Blase, die Steine erzeugt hat, nicht mehr gesund. Sie hat sich einmal arg kompromittiert und „wer einmal lügt, dem glaubt man nicht!“ Wer kann es der geöffneten Blase ansehen, ob ihr Epithel bei nächster Gelegenheit nicht neue Machenschaften mit dem an neuen Besuchen ja nicht gehinderten Bacterium coli einfädelt; wer kann ermessen, ob die von den Steinen gereizte Blasenwand nicht schon die Keime zu einer Carcinombildung enthält?“

Wenn nun auch — wir kommen darauf noch zu sprechen — die Carcinombildung infolge des Steinreizes noch keineswegs erwiesen ist, so hat doch Langenbuch recht, wenn er sagt, daß, solange der Mensch seine Gallenblase bei sich trägt, er immer ein Organ bei sich hat, das wie kein anderes zur Störung und Infektion Veranlassung gibt. Sind wir einmal gezwungen, es operativ anzugreifen, so sollen wir die gründlichste Operation an ihm vornehmen, und das ist die Ektomie.

Jedem Internen ist heutzutage bekannt, daß an fast allen Kranken, die er dem Chirurgen überweist, die Ektomie ausgeführt wird. Man

hat die Ansichten Langenbuchs und Körtes, daß die Ektomie keinen Schaden für den Organismus bringt, mit Befriedigung entgegengenommen und war sehr erstaunt, als Hohlweg erklärte, daß die Ektomie besonders den Magenchemismus außerordentlich schädige.

Magnus ist in einer Arbeit in der Med. Klinik 1913. Nr. 27, den Behauptungen Hohlwegs entgegengetreten und bringt den Beweis, daß die Ektomie nicht mit den Nachbeschwerden beladen ist, die ihr von gewisser Seite nachgesagt werden. Er zitiert Arnsperger, Goldammer, Kocher und Matti, Capelle, Petersen, um den geringen Prozentsatz der nach der Ektomie auftretenden Beschwerden festzustellen.

Arnsperger fand in 5,5 Proz. der Fälle Beschwerden von seiten des Magendarmkanals, „die wohl als Adhäsionsbeschwerden zu deuten sind“, — Unregelmäßigkeit des Stuhlgangs, hartnäckige Verstopfung. Goldammer berichtet, daß von 26 Patienten 18 nach der Ektomie „absolut gesund“ geworden seien; in nur einem Falle bestanden Adhäsionsbeschwerden. Dabei ist zu bemerken, daß am Eppendorfer Krankenhause nicht prinzipiell die Ektomie ausgeführt wird, und daß es sich hier also ausschließlich um schwere Fälle handelt.

Kocher und Matti berichten, daß die Entfernung der Gallenblase „auf die ferneren Verdauungsfunktionen des Patienten keinerlei nachteiligen Einfluß ausübte“. Eine große Umfrage bei den Operierten verschaffte ihnen den Eindruck, daß das Allgemeinbefinden bei den geheilten Patienten beinahe durchweg befriedigend sei.

Capelle fand 70 Proz. der Ektomierten völlig beschwerdefrei, Petersen stellte sogar fest, daß anderweitige Störungen durch Hernien, Adhäsionen usw. bei der Cystostomie häufiger aufzutreten schienen als bei der Ektomie. Er berechnet aber die Gesamtzahl der Fälle mit später auftretenden Magenbeschwerden überhaupt nur mit 3 Proz.

Um festzustellen, ob bei kontinuierlichem Gallenflusse — den man ja nach Cholecystektomie mit großer Wahrscheinlichkeit annehmen muß — wirklich der Chemismus des Magens so wesentlich gestört wird, untersuchte Magnus in einer Anzahl von Fällen den Mageninhalt bald nach der Operation. Es wurde ein Ewald-Boassches Probefrühstück gereicht und das Ausgeheberte mit $^1/_{10}$ Normalnatronlauge titriert; Indikator für freie HCl war Diamidoazobenzol, für Gesamtacidität Phenolphthalein. Die gleiche Untersuchung wurde bei einer Reihe von Fällen vorgenommen, bei denen Gallenretention oder Verschluß der Gallenblase vorlag. Die Resultate waren folgende:

Mangel der Salzsäure in . . . 2 Fällen,
Herabsetzung in . . . . 3 „

Hier besteht also Säuredefizit bei Verschluß der Gallenblase durch Steine oder nach ihrer Entfernung. 6 Fälle dagegen folgen durchaus nicht einem Schema: Sowohl bei funktionsuntüchtiger wie auch bei entfernter Gallenblase finden sich hier normale Zahlen, teilweise sogar ein Ansteigen der Werte über die Norm nach vollzogener Ektomie. Auch der Befund der Hyperacidität bei Gallenretention ließ sich nicht bestätigen. Von zwei im Anfall operierten Fällen zeigte der eine normale Verhältnisse, der andere Salzsäuremangel.

Die Zahlen sind, wie Magnus zugibt, zu klein, um ein prozentuales Verhältnis zu demonstrieren. Die Untersuchungen sind viel kürzere Zeit nach Ausführung der Operation vorgenommen als bei Hohlweg. Trotzdem müßten nach seiner Theorie die Befunde auch hier schon negativ sein, da so unmittelbar nach dem Eingriffe sich keinesfalls ein neues Reservoir kann gebildet haben und die Galle kontinuierlich abfließen muß. Die von Hohlweg gefundenen Resultate müssen nach der Ansicht Magnus' eine andere Ursache haben. „Das häufige gemeinsame Auftreten von Magenbeschwerden mit Gallenleiden ist ja oft betont

worden (Friedemann, Kehr, Riedel, Schott, Steinthal und andere), auch daß die Klagen über den Magen häufig das erste Symptom sind. Vielleicht ist es umgekehrt mit Ursache und Wirkung, oder beide Leiden wachsen aus derselben Wurzel. Wie dem auch sei, das oben ausgeführte Schema des Steigens und Fallens der Salzsäurewerte bei Gallenretention oder kontinuierlichem Gallenflusse kann nicht stimmen; auch die Tierversuche sind nicht umfangreich und überzeugend genug, um eine Beweiskraft beanspruchen zu können. Ein praktischer Gesichtspunkt will dabei berücksichtigt sein: Es wird vorgeschlagen, den Salzsäuremangel, wenn auch mit Reserve, diagnostisch für Erkrankungen der Gallenblase zu verwerten. Davor kann wohl nicht genug gewarnt werden. Geschieht dies, so dürfte bei der doch recht zeitraubenden Behandlung solcher auf diesem Wege diagnostizierter Gallenleiden der richtige Zeitpunkt für manches noch operable Magencarcinom versäumt werden."

Auf die Arbeit Magnus' antwortet Hohlweg in der Med. Klinik 1913. Nr. 35, daß die Statistiken der Chirurgen mit 90 Proz. Dauerheilungen nach der Ektomie gegen die Richtigkeit seiner Untersuchungen nichts beweisen können: „denn einmal ist es eine bekannte Tatsache, daß Anacidität bestehen kann, ohne irgendwelche subjektive Beschwerden hervorzurufen. Des weiteren sind etwa vorhandene Beschwerden seitens des Magendarmkanals bei solchen Patienten von den Nachuntersuchern fast immer als Adhäsionsbeschwerden gedeutet worden".

Hohlweg weist darauf hin, daß nur Steinthal seine Untersuchungen nachgeprüft hat, und zwar an 4 Ektomierten, wobei er jedesmal ein Fehlen der freien Salzsäure festgestellt habe (Steinthal erwähnt die Untersuchungen von Holdweg [soll heißen Hohlweg] und Schmidt und fand in 2 Fällen Gesamtacidität 58 : 100, in je einem Falle 21 : 100, resp. 26 : 100 — also Salzsäuremangel, aber keine Achylie).

Die Untersuchungen sind von Magnus unter ganz anderen Verhältnissen wie die von Hohlweg vorgenommen worden. Die ersteren wurden gleich nach der Operation — bis zu 25 Tagen — ausgeführt, die letzteren meist lange Zeit — oft mehrere Jahre — nach der Operation. Hohlweg meint, daß eine längere Zeit nach der Operation nötig sei, ehe die Störungen von seiten des Magens nachweisbar werden.

Hohlweg bleibt dabei, daß zwischen Gallenblasenfunktion und HCl-Ausscheidung des Magens ein innerer Zusammenhang bestehen müsse, der nach der Excision der Gallenblase vielleicht dadurch zustande käme, daß der kontinuierliche Gallenabfluß nach dem Darm zu durch Vermittelung der Nervenbahnen oder auf innersekretorischem Wege zu einer Störung der HCl-Ausscheidung Veranlassung gäbe.

Hohlweg betont zum Schluß noch einmal, daß das Indikationsgebiet für die Ektomie durch seine Untersuchungen eine wesentliche Einschränkung nicht erfahren darf. Eine solche Forderung wäre nach der Ansicht Hohlwegs gänzlich zwecklos, da ein großer Teil der Gallenblasenkranken schon vor der Operation anacide Werte im Mageninhalt aufweisen (Riedel, Münchner med. Wochenschr. 1912. Nr. 1. S. 8).

Man kann also das Fehlen von Salzsäure bei einem Kranken, der Gallensteinbeschwerden hat (Kolik, Fieber, Ikterus) auf einen destruktiven und ulcerösen Prozeß der Gallenblase beziehen und wird solche Fälle nicht nach Karlsbad, sondern in eine chirurgische Klinik schicken.

Dies ist die praktische Folgerung, die man aus der Frage: Gallenblase und Magenchemismus ziehen soll.

Im übrigen hat der Streit zwischen Hohlweg und Magnus nur einen wissenschaftlichen Wert: in der Praxis wird er den Siegeszug der Ektomie nicht aufhalten.

Ich werde nach wie vor die Gallenblase unbarmherzig mit Stumpf und Stiel, d. h. Hals und D. cysticus, ausrotten und die Nachteile nachträglichen Auftretens von Magenstörungen gern in Kauf nehmen.

Wo Licht ist, da fehlt es auch nicht an Schatten.

Ohly hat die wenigen Angaben, die sich über den Mangel resp. das Fehlen der Salzsäure bei Gallenblasenerkrankungen in der Literatur finden, in einer Arbeit in der Deutschen med. Wochenschr. 1913. Nr. 29 zusammengestellt und konnte folgendes berichten:

C. A. Ewald behauptet, daß in der anfallsfreien Zeit bei Gallenblasenerkrankungen der Chemismus des Magens nicht geändert sei. Während oder dicht nach einem Anfall will Ewald vereinzelt eine reflektorische Steigerung der Salzsäureabsonderung beobachtet haben. Diese Steigerung soll jedoch mit dem Abklingen des Anfalles wieder verschwinden. Ewald hat diese reflektorische Hyperchlorhydrie einmal durch direkte Untersuchung während oder nach einem Anfall und wiederholt durch Analysen, die unmittelbar und dann einige Zeit nach dem Anfall ausgeführt wurden, konstatiert. Die Herabsetzung oder das Fehlen der Salzsäureabsonderung bei Gallenblasenerkrankungen verwertet Ewald im Sinne einer primären Magenerkrankung. Glaser erwähnt hier, daß als Zeichen der Vagusreizung sekundär im Magen in späteren Stadien der Gallenblasenerkrankung — nicht im Anfang — häufig Hypochlorhydrie mit vermehrter Schleimabsonderung vorkäme. Viel seltener will er Hyperchlorhydrie beobachtet haben.

Ähnlich äußert sich Schürmayer, nur mit dem Unterschiede, daß Schürmayer häufiger Achylia gastrica gefunden haben will. Am eingehendsten hat sich Hohlweg mit dieser Frage beschäftigt. Angeregt durch die Tatsache, daß bei Patienten, bei denen die Gallenblase entfernt worden war, später Magenbeschwerden auftraten, untersuchte er 39 Patienten nach Ewald-Boasschem Probefrühstück. Das Resultat dieser Untersuchung war bei 38 Patienten Salzsäuredefizit, bei 7 Patienten Werte für freie Salzsäure unter 20. Nur viermal wurden normale Salzsäurewerte gefunden. Bei weiteren 45 Fällen, bei denen nachher durch Operation Cysticusverschluß oder starke Schrumpfung der Gallenblase festgestellt wurde, fand Hohlweg vor der Operation 38 mal Salzsäuredefizit, 6 mal Werte für freie Salzsäure unter 20 und nur 1 mal normale Salzsäurewerte. 16 Fälle, bei denen operativ eine Cholecystitis, teilweise mit Steinbildung, aber ohne Verschluß des Ductus cysticus festgestellt wurde, ergaben 13 mal Salzsäuredefizit und 3 mal Salzsäurewerte unter 20. Dieses Auftreten von Salzsäuredefizit nach Probefrühstück konnte Hohlweg auch bei an Gallenblasen operierten Hunden dreimal experimentell bestätigen.

Ohly hat in 43 Fällen, bei denen er aus therapeutischer Indikation eine Prüfung des Magenchemismus vornahm, eine auffallende Bestätigung der Hohlwegschen Befunde festgestellt.

24 Fälle weisen Anacidität mit Salzsäuredefizit auf, 12 Fälle ergaben Subacidität, und zwar schwanken die Werte für freie Salzsäure zwischen 5 und 22. Die Gesamtacidität war in diesen 36 Fällen ebenfalls herabgesetzt und betrug im Minimum 5, im Maximum 50. Die übrigen 7 Fälle zeigten in der Mehrzahl Hyperacidität, sowohl was die freie als auch die Gesamtacidität anbetrifft. Als normale Werte für freie Salzsäure werden 30 bis 40, für Gesamtacidität 50 bis 60 angesehen.

Ohly hat beobachtet, daß im Anfangsstadium der Cholelithiasis die Magensaftabsonderung mehr gesteigert ist, während die Verminderung

der Salzsäure bei den Kranken beobachtet wird, die schon jahrelang Beschwerden haben und bei denen palpatorisch auch deutlich anatomisch-pathologische Veränderungen der Gallenblase nachzuweisen sind.

Ohly sieht die Gallenblasenerkrankung als das Primäre und die Störung der Magensaftabsonderung als das Sekundäre an.

Eine Erklärung für die bei Ausfall der Gallenblasenfunktion durch chronische Erkrankung oder Exstirpation des Organs auftretenden Störungen der Magenfunktionen ist bisher von Hohlweg und Ohly versucht worden.

Ohly verweist auf den Befund von reichlicher Gallenansammlung im ganzen Dünndarm, den Hohlweg bei zwei ektomierten Hunden erhob. Ferner konnten Kohnheim und Dreifuß durch Einspritzung von Alkali und Fett in das Duodenum eine Herabsetzung der Magensekretion und der Magenentleerung feststellen. Außer diesem wahrscheinlichen Vorhandensein einer veränderten Galle im Dünndarm wird man auch die Nervenverbindung zwischen Gallenblase und Magen berücksichtigen müssen. Glaser hat nachgewiesen, daß zweifellos zwischen Magen und Gallenblase resp. Gallengängen Reflexbahnen bestehen. Er sucht bekanntlich die Erklärung für die Entstehung der Gallensteine in einer sekretionshemmenden Vaguswirkung auf die Leber, wodurch die Galle verdünnt wird und an bakterizider Wirkung verlieren soll. Klinisch können wir die Tatsache häufig beobachten, daß bei Contractionen der Gallenblase um einen Stein auch Contractionen im Magen auftreten, wenn wir während eines Kolikanfalles den Magen untersuchen. Der Patient empfindet ja auch sehr oft im Anfang der Gallenblasenkolik die Schmerzen und die sog. Magenkrämpfe im Epigastrium und erst später in der Gallenblasengegend. Anderseits findet man es häufig, daß Gallenblasenkranke ihre Schmerzen in die Magengrube verlegen, die dann beim genauen Untersuchen gegen die druckempfindliche Gallenblasengegend nicht druckempfindlich ist. Durch Bickel und seine Schüler ist einwandfrei nachgewiesen worden, daß auf dem Wege der Nervenbahnen sekretionsfördernde und sekretionshemmende Reize dem Drüsenparenchym mitgeteilt werden können. Ob dieser Reiz in der Entfernung oder in der durch Schrumpfung, Cysticusverschluß oder durch schwere Schleimhautveränderungen funktionsuntüchtig gewordenen Gallenblase und in dem hierdurch bedingten, wahrscheinlich veränderten Gallenfluß mit längerem Verweilen einer veränderten Galle im Dünndarm zu suchen ist, kann mit Sicherheit noch nicht behauptet werden. Auch die bei Erkrankungen der Gallenblase und der Gallengänge verhältnismäßig häufig vorkommenden Entzündungsvorgänge des Pankreas wird man bei der Erklärung für die Anacidität berücksichtigen müssen.

Groß hat durch Untersuchungen des Stuhles auf Trypsin mittels der Caseinmethode festgestellt, daß die bei der Achylia gastrica auftretenden Diarrhöen häufig ihre Ursache in einer Achylia pancreatica haben. Es wäre also nicht ganz ausgeschlossen, daß diese Anacidität bei Gallenblasenkranken im Zusammenhang stünde mit einer ebenfalls sekundären Erkrankung des Pankreas*).

Sehr zu beherzigen sind die Ratschläge, die Ohly auf Grund der Beobachtung, daß bei der Cholelithiasis bald Salzsäureüberschuß, bald Mangel auftritt, erteilt.

Ohly gibt zu, daß Fälle mit Hyperacidität durch ein alkalisch-salinisches Wasser zweifellos sehr günstig beeinflußt werden. Anders die Fälle mit sekundärer Anacidität oder Achylie. „Diese letzteren springen so deutlich aus dem Rahmen der übrigen Gallenkranken heraus, daß die Kollegen in Karlsbad selbst durch Salzsäurezufuhr und sekretionsanregende Bittermittel die oft sehr heftigen Magenbeschwerden, die nach der üblichen Trinkkur bald aufzutreten pflegen, zu

*) Internationale Beiträge zur Therapie und Pathologie der Ernährungsstörungen. 1. 1909. Heft 1.

beseitigen suchen. Diese Tatsache, die noch viel zu wenig bekannt ist, ist ferner geeignet, die noch oft geübte Indikation zu einem operativen Eingriff von dem Fehlschlagen einer Karlsbader Kur abhängig zu machen. Ebenso ist in diesen Fällen vor der oft geübten kritiklosen und einseitigen Anwendung des Karlsbader Salzes in der Hauspraxis dringend zu warnen. Der Erfolg dieser oft wochenlang angewandten Hauskuren mit großen Mengen Karlsbader Salzes besteht in vielen Fällen in einem lästigen Reizzustande und einer totalen Atonie des gesamten Darmtractus. Und gerade die Behandlung der bei Gallenblasenkranken sehr häufig vorkommenden hartnäckigen Obstipation mit physikalischen und diätetischen Heilmitteln ist ein Faktor, auf den der größte Wert zu legen ist. Man wird also in anaciden Fällen nur kochsalzhaltige Wässer, wie Homburg, Kissingen und Wiesbaden, in subaciden Fällen Kombinationen von alkalisch-sulfatisch-muriatischen Wässern (Mergentheim, Neuenahr) trinken lassen. Medikamentös kann man hierbei noch Salzsäure mit Bittermitteln, um die Magensaftsekretion anzuregen, verordnen. Diese verschiedenen therapeutischen Maßnahmen, die sich in der anfallsfreien Zeit sehr gut durchführen lassen, haben Ohly in einer Reihe von Fällen sehr gute Dienste geleistet. Bringt man den Magendarmkanal unter günstige Bedingungen, so wird man auch in vielen Fällen dem Wiederauftreten der Kolikanfälle und schweren Komplikationen entgegenarbeiten.“

Die letzte Arbeit über Gallenblase und Magenchemismus stammt von W. Boß aus der Breslauer Chirurgischen Universitätsklinik (Küttner, Berliner klin. Wochenschr. 1913. Nr. 52). Boß weist an der Hand von 20 Fällen nach, daß „die Anschauung Hohlwegs: Hyperacidität bei Retention und Hypo- bzw. Anacidität bei dauerndem Gallenabflusse in den Darm nicht ohne weiteres zutreffend ist.“ Nur 2 Fälle würden dieser Meinung entsprechen, in 4 Fällen fand sich Hyperacidität, in 2 Fällen sind die Werte ebenfalls erniedrigt. Boß fordert mit Recht, daß vor und nach der Operation genaue Untersuchungen über freie Salzsäure erhoben werden müssen. Denn aus dem Mangel an freier Salzsäure post. op. darf man wohl noch nicht folgern, daß hierbei die Ektomie schuld ist. Die Anacidität kann doch auch schon vor der Operation bestanden haben; nur hat man sie mangels einer Untersuchung nicht festgestellt. Der Einwand Hohlwegs, daß die Untersuchungen Magnus' nur kurze Zeit nach der Ektomie ausgeführt seien, läßt Boß für seine Fälle nicht gelten, da die Magenbefunde in fast allen seinen Fällen mehrere, nur in einigen Fällen 1 Jahr nach der Ektomie erhoben wurden.

Boß ist der Ansicht, daß die Ektomie durch die Untersuchungen Hohlwegs nicht eingeschränkt zu werden braucht.

Ich habe einige Stellen der Arbeit Ohlys wörtlich zitiert, weil ihre Kenntnis mir von allergrößter Wichtigkeit erscheint. Ich habe bereits in meiner „Praxis“ (damals kannte ich die Arbeit Ohlys noch nicht) darauf hingewiesen, daß eine Karlsbader Kur im Anfang der Cholelithiasis deshalb so gute Erfolge zeigt, weil Hyperacidität besteht, während in den vorgeschrittenen Fällen, bei denen Salzsäuremangel eintritt, die Wirkung der Kur ausbleibt. Man sollte deshalb, ehe man einen Gallensteinkranken nach Karlsbad schickt, in jedem Fall eine genaue Prüfung des Magenchemismus vornehmen. Aber das wird sehr häufig versäumt. Man macht den Chirurgen gern, und oft auch mit Recht, den Vorwurf, daß sie mit dem Vorschlag der

Operation zu schnell bei der Hand seien. Ich möchte den Internen den Vorwurf machen, daß oft mit der internen Behandlung Gallensteinkranker viel zu schematisch vorgegangen wird. Ich sagte schon in meiner „Praxis", daß die Diagnose Gallensteine bei vielen, wie ein Reflex, sofort das Wort „Karlsbad" auslöst. Um den Magenchemismus bekümmert man sich wenig oder gar nicht.

Karlsbad gilt bei vielen als ein Allheilmittel. Und doch kann man zu Hause, in einem Sanatorium, durch Liege- und Ruhekuren oft bessere Erfolge erzielen wie in dem geräuschvollen Badeort. Ich habe mich darüber schon so oft ausgesprochen, daß weitere Erörterungen mir überflüssig erscheinen.

Wenn ich meine Erfahrungen über die Ektomie bei der Cholelithiasis und die von Hohlweg und Ohly gegen die Ektomie vorgebrachten Bedenken berücksichtige, so möchte ich meinen derzeitigen Standpunkt in der Ektomiefrage folgendermaßen formulieren.

Auch wenn nach jeder Ektomie ein Salzsäuremangel sich einstellen, der D. choledocho-hepaticus sich erweitern, Störungen der Darmfunktionen auftreten, cirrhöse und infektiöse Prozesse in der Leber und im Pankreas sich entwickeln sollten, so können diese Nachteile mich nicht veranlassen, auf die großen Vorteile der Gallenblasenexcision zu verzichten. Ich greife fast nur zum Messer, wenn die Gallenblase so erkrankt ist, daß sie einer Restitutio ad integrum nicht mehr fähig ist. Was erreichen wir, wenn wir eine ulcerierte und phlegmonöse Gallenblase zurücklassen? Den Tod des Kranken oder wenigstens den Eintritt erneuter Steinbildung. Makroskopisch kranke Gallenblasen müssen unter allen Umständen entfernt werden. Aber auch nur mikroskopisch kranke Gallenblasen (die Stauungsgallenblase mit erweiterten Luschkaschen Gängen) bilden für ihren Träger eine Quelle von dauernden Beschwerden und großen Gefahren. Hier ist ihre Erhaltung mit größeren Nachteilen verknüpft wie ihre Entfernung. Wenn ein Gallensteinträger Beschwerden bekommt, so kann man fast immer annehmen, daß die Gallenblase krank ist und eine Wiederherstellung ihrer Funktionen nicht eintritt. Jede Gallenblase, auch wenn sie von außen gesund aussieht, wird schon nach sanfter Berührung mit Gummihandschuhen mit den Nachbarorganen verwachsen. Das tritt sicher ein bei der Cystostomie und Cystendyse. Die Verwachsungen verhindern aber die regelmäßige Entleerung der Gallenblase und machten sie funktionsuntüchtig. Zudem ist die Cystostomie — die Fistelbildung ein so unsicheres Verfahren, die Gallenblasenschleimhaut zur Norm zurückzuführen, daß nur die Ektomie als wirklich heilendes Verfahren in Betracht kommt.

Aber die Ektomie muß auch richtig ausgeführt werden und es darf nicht, wie Rost das will, vom Cysticus etwas stehen bleiben. Mit Stumpf und Stiel, d. h. mit Hals und Cysticus, muß die Gallenblase heraus. Sobald nur 1 bis 2 cm vom Cysticus stehen bleiben, kann sich dieser erweitern, ein neues Gallenbläschen formen und dieses kann von neuem den Operierten mehr quälen wie die alte große Gallenblase.

Eine gleichmäßige Erweiterung des D. hepatico-choledochus fürchte ich, sollte sie wirklich eintreten, nicht. Nur jeden divertikelartigen Anhang am Choledochus, der eine neue aus dem Cysticusstumpf sich formende Gallenblase darstellt, sollen wir vermeiden.

Der Vorschlag vom D. cysticus ein Stück stehen zu lassen, stammt von Lindner und Kottmann. Er ist also nicht neu, aber ich bin überzeugt, daß er von diesen Autoren längst aufgegeben ist. Wie Rost diesen Vorschlag erneuern konnte, ist mir unverständlich.

Dicht am Choledochus muß die Gallenblase entfernt werden, damit auch nicht ein Diverticulum minimum oder ein nur erbsengroßes Gallenbläschen sich entwickeln kann.

Am besten ist es, wenn man den D. cysticus bis in den D. choledochus hinein spaltet. Dann kann man den Übergang des D. cysticus in den Hepaticus feststellen, und wird nicht in die Versuchung kommen, auch nur eine Schleimhautfalte der D. cysticus zurückzulassen.

Hat man einmal den D. hepaticus eröffnet, dann halte ich seine Naht für falsch und kann nur die Drainage des D. hepatico-choledochus empfehlen.

Doch das sind Fragen, die mehr den Chirurgen wie den Internen angehen, so daß ich von weiteren Erörterungen absehe.

Jedenfalls soll der Interne, wenn er bei einem Fall von Cholelithiasis die Operation für indiziert hält, trotz der Nachweise von Hohlweg, Ohly u. a., seine Kranken zu einem Chirurgen schicken, der die Ektomie zur Normaloperation erhoben hat. Wer der Cystostomie huldigt oder Stücke von der Gallenblase zurückläßt, wird zwar gute augenblickliche, aber schlechte Dauererfolge haben.

Und daß die letzteren gut sind, darauf kommt es allein an!

In der Indikationsstellung, in welchen Fällen der Chirurg bei der Cholelithiasis eingreifen soll, hat man sich, wenn man von den wenigen absieht, die für eine unterschiedslose Frühoperation in allen Fällen von Cholelithiasis eintreten, dahin geeinigt, daß die leichten Entzündungen der Gallenwege dem Internen, die schweren dem Chirurgen gehören. Bei der Gallenblasenentzündung, die eine große Neigung zur Latenz zeigt, kann man mit der Operation länger warten, wie bei den Entzündungen, welche die Gallengänge ergreifen.

Von den akuten Cholecystitisformen verlangt eigentlich nur die gangränose die sofortige Operation. Aber wie oft nehmen wir eine solche an, wo der weitere Verlauf nur eine serös-eitrige ergibt. Wie schnell schwindet die peritoneale Reizung und das zunächst hohe, mit Schüttelfrost einhergehende Fieber. Dazu kommt, daß der Kranke sich auch nicht zu sofortiger Operation entschließen kann, und so wird die akute Cholecystitis in das chronische Stadium übergeführt, in dem der Kranke sich auch nur dann zur Operation entschließt, wenn dauernde Schmerzen die Lebensfreude stören und die Berufstätigkeit in Frage stellen.

Die Fälle, in denen der Arzt die absolute Notwendigkeit der Operation betonen muß, ist, wie gesagt, die gangränöse Cholecystitis und die chronische Cholangitis, die sich durch immer wieder-

kehrende Attacken akuter Cholangitis (Ikterus, Fieber, Schüttelfrost) kundgibt.

Unbegreiflich ist mir, daß Pel „bei der infektiösen Cholangitis und der sog. Febris intermittens hepatica betreffs der Indikation der operativen Therapie stets noch im Zweifel“ ist. Seine Resultate der internen Therapie sind „nicht schlecht genug, um eine operative Therapie per se zu empfehlen, und seine operativen Resultate sind nicht schlecht genug, um von der Operation per se abzuraten“. Meine Erfahrungen gehen dahin, daß genug leichte und mittelschwere Cholangitisfälle noch von ganz allein (ohne Kalomel und Salicyl) zurückgehen, daß aber für die schwerere Form nur die Operation in Betracht kommt. Ein Schüttelfrost mit Fieberanstieg veranlaßt mich noch nicht, zum Messer zu greifen, aber eine Wiederholung desselben, sich steigernder Ikterus, wachsende Appetitlosigkeit mit zunehmendem Kräfteverfall sind für mich eine Indikation zur Operation. Ich habe dann durch die Drainage des D. hepaticus mit gleichzeitiger Ektomie in den allermeisten Fällen gerade glänzende Erfolge erzielt. Doch kommt alles darauf an, daß man die Operation nicht erst dann vornimmt, wenn die Widerstandsfähigkeit des Organismus völlig erschöpft ist. Wenn Pel die bei der Cholangitis in Frage kommenden operativen Probleme als die „allerschwierigsten“ bezeichnet, die ihm zur Lösung vorgelegt werden können, so möchte ich ihm erwidern, daß mir keine operative Indikation so leicht fällt, wie die der Febris hepatica intermittens.

Ebenfalls absolut indiziert ist die Operation beim akuten und chronischen Empyem der Gallenblase, das übrigens in 50 Proz. ohne Fieber verläuft und nicht selten auch ohne Kolik einhergeht. An die Stelle der kolikartigen Anfälle tritt ein nörgelnder Druck von chronischer Dauer. Dieser Druck macht den Kranken mit der Zeit „mürbe“ und nervös und ist durch eine bimanuelle Untersuchung fast stets nachzuweisen. Ein Tumor der Gallenblase fehlt oft und Ikterus ist kaum in 10 Proz. der Fälle vorhanden.

Chronische Cholangitis und Empyem der Gallenblase sind für mich absolute operative Indikationen: hier dränge ich auf die Operation. In den Fällen der relativen Indikation (Schmerzen, durch Verwachsungen, Hydrops der Gallenblase bedingt) überlasse ich die Entscheidung, ob Operation oder Karlsbad, ganz dem Ermessen der Kranken.

Darüber habe ich mich in meiner „Praxis“ so ausführlich ausgesprochen, daß es genügt, auf das dort Gssagte zu verweisen. Daselbst habe ich auch die Streitfrage der unterschiedslosen Frühoperation in allen Fällen der Cholelithiasis beantwortet und darauf hingewiesen, daß die Frühoperation weder „theoretisch gerechtfertigt noch praktisch durchführbar ist“. Die Ektomie — und nur diese kommt in Betracht — gibt eine Mortalität von 2—3 Proz. (bei sehr geübten Chirurgen, bei ungeübten 6—10 Proz.). Ein solcher Prozentsatz ist für eine Präventivoperation zu hoch. Wäre die Cystostomie eine dauernd heilende Operation, so hätte ich gegen die Frühoperation nichts einzuwenden. Aber sie gibt genug Schleim- und Gallenfisteln und, da das Organ erhalten

bleibt, zu immer wiederkehrender Stauung und Infektion Veranlassung Deshalb kann ich den Standpunkt Mayos und Moynihans, die für die Cystostomie als Frühoperation eingetreten sind, nicht teilen.

Der Unterschied in der Sterblichkeit, die der Ektomie, frühzeitig angewendet, und der Ektomie plus Hepaticusdrainage, nicht zu spät ausgeführt, folgt, beträgt nur 1 Proz. Es genügt also die Operation zur rechten Zeit.

Dazu kommt, daß die Durchführung der Frühoperation an dem Widerstand der Kranken und der meisten Ärzte und an dem Erfolg einer verständigen diätetisch-balneologischen Kur scheitert.

Also Frühoperation beim Empyem der Gallenblase und der chronischen Cholangitis und rechtzeitige Operation bei den Fällen chronischer Cholecystitis, die durch eine Karlsbader Kur nicht beeinflußt werden. Diese Forderung löst die Streitfrage, wann die Operation ausgeführt werden soll, am allerbesten.

Während bis vor kurzem zwischen Internen und Chirurgen völlige Einigkeit darin bestand, daß der akute Choledochusverschluß zunächst abwartend behandelt werden soll, hat Heidenhain in dieser Frage mit der Forderung möglichst frühzeitiger Operation auch beim akuten Choledochusverschluß einen Streit begonnen, der nur dazu beitragen kann, die schon bestehenden Gegensätze zwischen Internen und Chirurgen zu verschärfen.

Genaueres darüber bitte ich in der Chirurgie der Gallenwege in der Neuen deutschen Chirurgie auf S. 362 und in meiner „Praxis der Gallenwegechirurgie“ Bd. II, S. 214, nachzulesen; hier will ich nur bemerken, daß Heidenhain die Operation fordert, „wenn nicht innerhalb längstens einer Woche der Ikterus unter vollkommener Erholung des Kranken geschwunden ist und aus den übrigen Umständen eine Gewißheit zu entnehmen ist, daß kein Stein im Choledochus zurückgeblieben ist“.

Diese Indikationsstellung ist viel zu weitgehend. Beim akuten Choledochusverschluß braucht man nur ganz ausnahmsweise frühzeitig zu operieren, nämlich dann, wenn Fieber, Schüttelfröste auf eine schwere Infektion hindeuten, der Allgemeinzustand sich verschlechtert, Appetitlosigkeit und Erbrechen sich einstellen.

Bei geduldigem Abwarten löst sich meist der akute Choledochusverschluß, indem schließlich doch noch Steinabgang — manchmal erst nach 3—4 Wochen — eintritt. Ich sehe sehr viele akute Cholodochusverschlüsse und rate stets fast zum Abwarten.

Die interne Medizin hat der Chirurgie schon manches Gebiet abgetreten. Aber den akuten Choledochusverschluß mag sie behalten, denn die Operation bleibt hier die Ausnahme, die Regel ist der Abgang der Steine und die Beseitigung der Cholangitis auf normalem Wege.

Heidenhain tut der Entwicklung der Gallenwegechirurgie mit seinem Vorschlag keinen Gefallen: er macht die Gegner des Messers noch „renitenter“ und bringt den Kranken, der sich nach seinen Ratschlägen frühzeitig operieren läßt, in eine Gefahr, in die er nicht ge-

kommen wäre, wenn er die Operation abgelehnt hätte. Denn diese ist technisch nicht leicht, wenn auch die Infektionsgefahr für das Peritoneum gleich Null ist. Läßt man den akuten Verschluß in den chronischen übergehen, so wird die Operation technisch leichter und die Chancen des Durchkommens für den Kranken immer besser.

Ich bin dafür, daß der akute Choledochusverschluß bis auf die oben erwähnten Ausnahmefälle dem Internen verbleibt.

Ich will hier nicht weiter auf meine Indikationsstellung eingehen, möchte aber zu dem Streit, der im Hinblick auf die Kontraindikationen Chirurgen und Interne voneinander trennt, noch einiges sagen.

1. Wenn ich bei einem 70jähr. Kranken eine Cholangitis festgestellt und zur Operation geraten habe, so fragt mich gewöhnlich der behandelnde Arzt: „Ist der Kranke nicht zu alt zum Operieren?“ Darauf erwidere ich ihm: „Ich habe eine ganze Reihe (mehr wie 20) Kranke operiert, die über 70 Jahre alt waren und fast immer einen guten Erfolg gehabt, wenn ein gutartiges Leiden vorlag.“ Bei absoluter Indikation (Empyem, Cholangitis) ist die Operation bei alten Leuten ebenso nötig, wie bei jungen, nur bei den Fällen der relativen Indikation soll man die Operation einschränken.

2. Starker Ikterus ist für viele Ärzte eine operative Kontraindikation, für mich eine absolute Indikation. Ich spreche hier natürlich nicht von dem funktionellen Ikterus, der jede Operation verbietet, sondern nur von den Fällen des mechanischen Ikterus. Es ist ja richtig, daß stärkerer Ikterus in den meisten Fällen beim Carcinom der Gallenwege vorkommt, bei dem unsere operativen Erfolge so schlecht sind, daß man es keinem Arzt verdenken kann, wenn er nicht zur Operation drängt. Aber er kommt auch vor bei der chronischen Pankreatitis und dem Stein in der Papilla Vateri. Lehnen wir die Operation bei starkem Ikterus ab, so gehen eben viele Menschen zugrunde, denen wir leicht durch einen chirurgischen Eingriff helfen konnten. Deshalb operiere ich immer bei starkem Ikterus, in der Hoffnung, statt des Carcinoms die gutartige Pankreatitis chronica zu finden.

3. Während des Anfalls ist eine Operation kontraindiziert, ist ein Einwurf, den ich oft höre. Man stellt sich vor, daß im freien Intervall die Operation mit geringeren Gefahren für das Peritoneum verknüpft und eine Vermeidung der Peritonitis sicherer erreicht wird. Darauf muß ich erwidern, daß eine Peritonitis heutzutage überhaupt nicht mehr vorkommt resp. vorkommen sollte. Ich operiere im Anfall oder außerhalb desselben und habe bei meinem Berliner Material (in 3 Jahren ca. 550 Operationen) nur ein einziges Mal eine Peritonitis gesehen. In vielen Fällen muß man gerade im Anfall operieren, z. B. bei der gangränösen Cholecystitis, in anderen Fällen haben wir den Anfall abklingen lassen, gewöhnlich mit dem Erfolg, daß dann der Patient, weil er die Schmerzen los ist, sich nicht mehr zur Operation entschließen kann. Bei chronischer Cholangitis suche ich mir ein schmerz- und fieberfreies Intervall zur Operation aus, aber

nicht selten kommt es vor, daß gerade an dem Morgen des Tages, auf den ich die Operation angesetzt habe, ein Schüttelfrost und Temperaturerhöhung eintritt. Ich habe nicht gemerkt, daß meine Erfolge in solchen Fällen schlechter waren wie in den anderen, bei denen ich in einer fieberfreien Zeit operierte. Da wir heutzutage womöglich immer ektomieren und in vielen Fällen den Choledochus incidieren und drainieren, wobei eine Tamponade absolut notwendig ist, ist die Infektionsgefahr des Peritoneums gleich Null und wir brauchen deshalb keineswegs zu warten, bis der Anfall abgeklungen ist. Wenn die Herztätigkeit während des Anfalls schlecht ist, wird man selbstverständlich bessere Zeiten abwarten. Sehr häufig begegne ich auch der „vorläufigen“ Ablehnung der Operation durch den Hausarzt mit der Begründung: „Ich bin auch für die Operation, aber ich will den Kranken erst dazu durch eine diätetische Kur kräftigen.“ Dabei kommt meist nur das Eine heraus, daß der Kranke immer schwächer wird und schließlich die Operation nicht übersteht. Ich meine: die beste Erholung ist eine baldige Operation; das ewige Abwarten ist meist mit größeren Gefahren verknüpft als das sofortige Operieren.

4. Noch häufiger heißt es: „Das Herz ist für eine Operation zu schwach.“ Leider stimmt das oft genug, weil die chronische Infektion das Herz sehr angreift. Deshalb mein Rat, bei beginnender Herzalteration mit dem operativen Eingriff nicht zu warten.

5. Bei Ascites soll man nicht operieren — ist ein allgemein gültiger Ratschlag. Aber kommt nicht auch bei chronischer Cholangitis und beginnender biliärer Cirrhose Ascites vor? Ich operiere auch bei Ascites, wenn ich nur die geringste Hoffnung habe, daß dieser nicht auf einem carcinomatösen Leiden beruht.

Ich könnte noch über manchen anderen strittigen Punkt in der Indikationsstellung zum operativen Eingriff schreiben, doch will ich es bei diesen fünf Punkten bewenden lassen.

Eine Streitfrage, die zu allen Zeiten lebhaft erörtert wurde, ist die nach dem Zusammenhang zwischen Steinen und Krebs der Gallenblase.

Man hat bisher fast allgemein angenommen, daß der Krebs die Folge eines Steinreizes sei. Männer wie Zenker, Marchand, Schüppel, Janowsky, Naunyn und Courvoisier sind für diese Annahme eingetreten.

Aschoff hingegen, sicher der beste Kenner der pathologischen Anatomie der Cholelithiasis, ist anderer Meinung und schließt sich Frerichs, Lancereaux, Förster, Cornil und Ranvier, Morin an, die die Ansicht vertreten, daß der Krebs das Primäre sei und erst sekundär zur Steinbildung führe.

Wer in dieser Streitfrage recht hat, ist schwer zu entscheiden. Wie ich in allem, was mit der pathologischen Anatomie der Cholelithiasis zu tun hat, ganz auf Aschoff eingeschworen bin, möchte ich mich auch in dieser Frage auf seine Seite stellen.

Ich werde in einer demnächst erscheinenden Arbeit in den Ergebnissen der Chirurgie und Orthopädie über die gut- und bösartigen Geschwülste der Gallenwege die Frage des Zusammenhangs zwischen Cholelithiasis und Krebs ausführlich erörtern und beschränke mich hier auf einige Bemerkungen.

1. Über die Häufigkeit des Gallenblasenkrebses schwanken die Angaben außerordentlich. Schröder meint, daß 14 Proz. der Gallensteinkranken, Riedel, daß 9 Proz., und ich, daß höchstens 1—2 Proz. derselben vom Krebs ergriffen werden.

Nach den Sektionen der pathologischen Institute in Basel, Kiel und Helsingfors kamen auf 12000 Sektionen 19 Krebse der Gallenblase = 0,15 Proz.

Von 2520 im Baseler Institut Sezierten haten 255 Gallensteine, 7 davon einen Krebs = 2,7 Proz. Peters (Kiel) fand bei 1818 männlichen Leichen 55 mal Gallensteine = 3 Proz.; bei 1777 weiblichen Leichen 106 mal Gallensteine = 9 Proz. Dabei waren 6 Carcinome = 3,75 Proz. der Gallensteine.

Das ist indes Krankenhausmaterial. Wenn man aber bedenkt, wieviel Gallensteinkranke der Privatpraxis nicht seziert werden, die niemals von ihren Steinen etwas gemerkt haben, so dürfte die Schlußfolgerung, daß der wahre Prozentsatz viel niedriger liegt, gerechtfertigt sein. Rechnet man die Gallensteinträger mit, so kommt nach meiner Berechnung nur ein Prozentsatz von 0,08 heraus.

Der Krebs kann sich lange Zeit völlig latent verhalten, schließlich tritt er einmal doch aus der Latenz heraus und macht Erscheinungen. Wenn also die Angabe Riedels richtig ist, daß von den 2000000 Gallensteinträgern im Deutschen Reich nur 100000 Beschwerden bekommen, so bleiben 1900000 von Beschwerden und demnach auch von Krebs frei. Von den 100000 Gallensteinkranken treten nach einzelnen oder wiederholten Koliken noch 80000 in das Stadium der Latenz zurück. 20000 müßten operiert werden. Aber bei der Abneigung vieler Ärzte und der meisten Kranken vor der Operation wird höchstens der 10. Teil operiert = 2000. Ich habe bei dieser Zahl von Operationen, die ich in 25 jähriger Praxis ausgeführt habe, in 180 Fällen Krebse der Leber, Gallengänge, des Pankreas angetroffen, dabei aber auch die secundären Formen mitgerechnet. Die Zahl der primären Gallenblasenkrebse, auf die ich stieß, berechne ich auf ca. 70.

Bei 38 primären Gallenblasenkrebsen habe ich operiert. Es kamen also auf 2000 Operationen 38 Gallenblasenkrebse = 1,9 Proz., das wären auf 20000 Operationen, die eigentlich ausgeführt werden müßten, 10 mal mehr = 380. Also kommen auf 100000 = 1900 und auf 1900000 Gallensteinträger kein Carcinomkranker, in Summa also auf 2 Millionen Gallensteine nur 1900, auf 1 Million = 950, auf 100000 = 95 auf 10000 = 9,5, auf 1000 = 0,9 auf 100 = 0,09 Carcinomkranke.

Das wäre nach meiner Berechnung der wahre Prozentsatz des Carcinoms, wenn man nicht nur die Gallensteinkranken, sondern auch die Gallensteinträger im Auge hat.

Ich nehme den Vorwurf Thöles, daß solche Zahlen „willkürlich“ sind als völlig gerechtfertigt entgegen. Soll ich doch nach seinen Angaben in einer früheren Arbeit den Prozentsatz der Carcinome nur auf 0,0001 angegeben haben. Ich habe nach dieser Angabe gesucht, sie aber nicht gefunden. Für die demnächst erscheinende Arbeit über die Neubildungen der Gallenwege in den Ergebnissen der Chirurgie und Orthopädie habe ich den Prozentsatz der Carcinome bei Steinkranken und Steinträger auf 0,003 angegeben.

Es schwanken also meine Angaben zwischen 0,0001, 0,003 und 0,09 Proz. und Thöle hat demnach Recht, wenn er von „willkürlichen“ Zahlen spricht. Jedenfalls bin ich immer noch weit unter 1 Proz. geblieben und bin überzeugt, daß 14 Proz. (Schröter) und 9 Proz. (Riedel) viel zu hoch gegriffen sind.

Mehr wie 1 bis 2 Proz. der Gallensteinkranken werden jedenfalls nicht vom Carcinom ergriffen.

2. Wenn diese Angabe richtig ist, so leuchtet es ein, daß ich es nicht für gerechtfertigt halte, die unterschiedslose Frühoperation aller Fälle von Cholelithiasis als dasjenige Mittel zu proklamieren, das am besten eine Herabsetzung der Carcinomgefahren herbeiführen soll. Man bedenke nur folgendes: Auch dem geübtesten Gallensteinchirurgen sterben immer noch 2 bis 3 Proz. der unkomplizierten Fälle. Wenn wir die 2 Proz. Carcinomfälle retten wollen, so müßten wir unterschiedslos alle Fälle operieren, auch die latenten, da bekanntlich das Carcinom lange Zeit symptomlos getragen wird. Wir operieren demnach von 100 98 ohne Indikation, um die 2 Carcinomkranken zu retten. Diese überstehen vielleicht die Operation und werden gesund. Aber von den übrigen 98 sterben 3, die ohne Operation vielleicht noch viele Jahrzehnte gelebt hätten. Wir opfern 3, um 2 gesund zu machen. Einer derartigen unlogischen Forderung können wir doch unmöglich beipflichten.

Ist also die prophylaktische Operation des Gallenblasencarcinoms weder theoretisch gerechtfertigt, noch auch praktisch durchführbar, so sollen wir wenigstens sofort eingreifen, wenn sich Symptome des Carcinoms bemerkbar machen.

Auch diese Forderung hat ihren Haken. Denn sobald sichere Symptome vorhanden sind und die Diagnose gestellt werden kann, ist eine Radikaloperation unmöglich. Fast alle Fälle, die bisher durch eine Operation geheilt wurden, waren Zufallsheilungen, d. h. man operierte wegen eines Empyems oder einer chronischen Cholecystitis, entfernte die Gallenblase, tamponierte und nähte die Bauchwunde und fand hinterher beim Aufschneiden des Präparats oder auch bei mikroskopischer Untersuchnng der schwieligen geschrumpften Gallenblase das Carcinom.

Macht das Carcinom keine Symptome, so hat der Kranke keinen Grund zum Arzt zu gehen und der Chirurg keinen Grund zur Operation. Macht das Carcinom Symptome, so kommt man mit der Operation immer zu spät.

Also haben wir überhaupt keine Gelegenheit, ein Carcinom operativ so anzugreifen, daß eine Radikalheilung in Aussicht steht?

Wenn wir warten, bis das Carcinom Symptome macht, ist allerdings nichts zu erhoffen; wenn wir aber die Cholelithiasis, resp. die Cholecystitis nicht zu lange abwartend behandeln, sondern jedes Empyem und jede nicht zur Latenz neigende chronische Cholecystitis beizeiten operieren, werden wir in diesem und jenem Fall mit der kranken Gallenblase zugleich ein Carcinom entfernen, das, weil es eben — und wenn auch nur durch Zufall — früh beseitigt wurde, so ausgerottet werden kann, daß eine Radikalheilung erreicht wird.

Es kommt also alles darauf an, das Empyem der Gallenblase und die chronische Cholecystitis zu diagnostizieren und mit dem Rat zur Operation in solchen Fällen nicht zurückzuhalten.

Aber leider wird 1. die Diagnose dieser Fälle sehr selten und 2. deshalb die operative Indikation ebenso selten gestellt.

Ich kann hier unmöglich die Diagnostik der chronischen Cholecystitis eingehend besprechen, sondern muß den Leser auf Band I meiner „Praxis" verweisen.

Den sonst von allen wissenschaftlichen Ärzten heilig gehaltenen Grundsatz: „Erst die Diagnose und dann die Behandlung" müssen wir beim Carcinom geradezu umdrehen und sagen: Erst die Behandlung und dann die Diagnose. Die Behandlung muß sich gegen die komplizierende Infektion der Gallenblase richten und wird, wenn auch in seltenen Fällen, zur Beseitigung des Carcinoms führen, wenn dieses, noch auf das Innere der Gallenblase beschränkt, weder die Leber noch die Drüsen in Lig. hepato-duodenale ergriffen hat.

Ist das der Fall, so nützt die einfache Ektomie gar nichts, und selbst eine umfangreiche Leberresektion mit Ausräumung aller Drüsen wird nur in Ausnahmefällen einen dauernden Erfolg erzielen.

Ich habe 350 Fälle gesammelt, bei denen wegen eines Carcinoms der Gallenblase operiert wurde und nur in 8 Fällen = 2,3 Proz. eine dauernde Heilung feststellen können. Ich selbst habe bei 38 Operationen nur einen Erfolg erzielt. Das sind überaus traurige Zahlen, die zu den sonst so glänzenden Resultaten der operativen Cholelithiasis-Behandlung in einem grellen Gegensatz stehen. 97 Proz. Erfolge beim Gallensteinleiden und 97 Proz. Mißerfolge beim Gallenblasencarcinom!

Wenn ich, wie ich bereits oben hervorhob, die wissenschaftlichen Ergebnisse der Arbeiten Aschoffs sehr hochachte und mich seiner Ansicht, daß der Steinbefund beim Carcinom der Gallenblase entweder nur zufälliger oder sekundärer Art ist, völlig anschließe, so möchte ich doch für die Praxis empfehlen, dem alten Glauben an den Zusammenhang zwischen Steinreiz und Carcinom treu zu bleiben. Jeder Arzt weiß, wie schwer sich ein Gallensteinkranker zur Operation entschließt, selbst in den Fällen, wo Interner und Chirurg in der Indikation völlig einig sind, wie z. B. beim Empyem der Gallenblase. Man redet und redet, und der Kranke sagt immer: Nein, keine Operation. In solchen Fällen, bei denen ich überzeugt bin, daß der Kranke ohne

Operation zugrunde geht, fahre ich das schwere Geschütz der Carcinomandrohung auf. Ich sage: „Lassen Sie sich operieren, sonst kommt womöglich noch ein Krebs dazu!“ Ich sage zwar nicht, daß das nur in 2 Proz. vorkommt, denn würde ich das tun, wäre auch diese Drohung ohne Erfolg. Aber indem ich den Prozentsatz fortlasse, entschließt sich der Kranke viel leichter, als wenn man sagt, daß die Gallenblase platzen kann. Davor haben nur wenige Angst, weil sie zu selten davon hören, aber den Krebs der Leber kennt ein jeder und die Folge meiner Vorstellung ist gewöhnlich die Einwilligung in die Operation.

Auch der Arzt muß einmal seiner wissenschaftlichen Überzeugung „Konzessionen“ machen, wenn er in der Praxis ein Ziel erreichen will, das ihm im Interesse seiner Kranken erstrebenswert erscheint.

Ich erwähnte bereits, daß Aschoff den Zusammenhang zwischen Steinreiz und Carcinombildung nicht anerkennen kann. Er führt aus, daß die meisten Carcinome im Fundus der Gallenblase entstehen. Hier aber liegen die Steine locker und reizen die Schleimhaut der Gallenblase nur wenig. Im Hals liegen sie fest, aber hier kommen Carcinome seltener vor. Aschoff ist geneigt, die im Fundus der Gallenblase in 3 Proz. beobachteten adenomatösen Einlagerungen, die er als angeborene Mißbildungen auffaßt, mit der Entstehung der Carcinome in Verbindung zu bringen, doch ist sein Material noch nicht groß genug, um Beweise für diese Annahme bringen zu können.

Jedenfalls glaubt er nicht an den Zusammenhang zwischen Carcinom und Steinbildung und deshalb halte ich die frühzeitige Entfernung der Steine für nicht geeignet, die Carcinomgefahr herabzusetzen.

Doch ist in dieser Frage noch lange nicht das letzte Wort gesprochen.

Ebensowenig ist die Streitfrage geklärt, ob eine Steinauflösung in der Gallenblase gelingt oder nicht. Auch darüber habe ich mich in meiner „Praxis“ genügend ausgesprochen und möchte dem dort Gesagten hinzufügen, daß die Angaben von Hansemann von der Aschoffschen Schule sehr bekämpft werden.

Aoyama hat festgestellt, daß menschliche Gallensteine sich in der Gallenblase von Hunden, Katzen und Kaninchen auflösen; sie lösen sich aber auch in vitro in Affengalle auf, während sie, in menschlicher Galle aufbewahrt, wachsen.

Ich persönlich habe „in praxi“ nur ein Mittel kennen gelernt, das die Steine auflöst. Das ist die Infektion. Unter der Einwirkung von Bakterien werden die Steine zu Schlamm. Aber diesen fürchte ich mehr wie kompakte Steine.

Schlamm im Choledochus finden wir besonders in jenen Fällen, in denen durch einen Durchbruch der schleim- oder eitergefüllten Gallenblase in den Darm eine Art Naturheilung eintritt. Ich habe sie mehr wie 100 mal autoptisch nachgewiesen. Aber diese Naturheilungen sind nicht selten unvollkommen: die Steine aus der Gallenblase werden ausgestoßen, die im Choledochus bleiben aber zurück. Durch eine vom Darm hochsteigende Infektion wird das Gallensystem infiziert, die Galle zer-

setzt sich, die Steine werden weich und zerfallen. Die Gänge füllen sich mit einem stinkenden Schlamm, und diesen wegzuschaffen ist schwieriger wie die Beseitigung fester und großer Steine. Ich muß auf Grund meiner Erfahrungen von allen Versuchen, eine Steinauflösung herbeizuführen, eindringlich warnen. Man erreicht keinen Abgang der Steine, wohl aber eine Verschlimmerung der Infektion mit tötlichem Ausgang.

Wir — Interne und Chirurgen — nehmen von pathologischen Anatomen nicht nur Belehrungen durch die Sektion und das Mikroskop an, sondern auch Hinweise in bezug auf die Therapie; aber diese Hinweise müssen sich mit den Erfahrungen des Praktikers decken. v. Hansemanns Mitteilungen stehen im Gegensatz zu den von mir gesammelten Erfahrungen, die Aschoffs stimmen mit den meinigen überein, und ich kann in der Steinauflösung keine Bereicherung unserer therapeutischen Maßnahmen finden.

Die Absicht, die Steine zur Auflösung zu bringen, setzt voraus, daß wir ihre Gegenwart überhaupt erkennen. Das führt uns zu der Streitfrage, ob es gelingt, die Diagnose auf Gallensteine zu stellen oder ob nur die Folgezustände derselben unserer Diagnose zugänglich sind. Nach meinen Erfahrungen ist nur das letztere möglich und — nötig. Und deshalb halte ich das Röntgenverfahren zur Feststellung der Gallensteine auch für überflüssig. Die radiären Cholesterinsteine geben auf der Platte keinen Schatten, die Kalksteine können dann und wann sichtbar gemacht werden. Aber Eiter und Bakterien auf die Platte zu bannen, gelingt auch den Röntgenstrahlen nicht. Und darauf kommt es allein an! Ob große oder kleine Steine vorliegen, kann uns gleichgültig sein, wir müssen die Art der Infektion und ihre Dauer richtig beurteilen lernen, dann werden wir auch die richtige Therapie herausfinden.

Für die Unterscheidung, ob die Schmerzen von einem Ulcus duodeni, pylori oder von pericholecystitischen Adhäsionen ausgehen, hat das Röntgenverfahren einigen Wert; für den Nachweis der Steine ist es zurzeit sehr wenig brauchbar.

Trotzdem in der neueren Zeit die Berichte über die Möglichkeit, Gallensteine, besonders die mit Kalk beladenen Steine, durch Röntgenstrahlen sichtbar zu machen, sich mehren, beharre ich doch auf der in meiner „Praxis“ niedergelegten Anschauung, daß wir die Röntgenstrahlen für die Diagnostik der Cholelithiasis entbehren können. Denn wir sollen gar nicht die Steine diagnostizieren, sondern die Entzündung. Gelänge es, die Steine leicht durch die Röntgenstrahlen auf die Platte zu bannen, so würde ein indikationsloses Operieren sondergleichen über die Kranken hereinbrechen und mehr Schaden als Nutzen anrichten. Wo der Röntgennachweis der Steine — nämlich der Cholesterinsteine — zur Verhütung eintretender Infektion einen Sinn hätte, gelingt er nicht; wo er gelingt, nämlich bei Kalksteinen, sind genug anderweitige Anzeichen vorhanden, welche die Diagnose Cholelithiasis, resp. Cholecystitis und Cholangitis ermöglichen.

Mehreres trägt dazu bei, daß Gallensteine so schwer oder gar nicht röntgenologisch darstellbar sind. Die Hauptgründe sind: die chemische Zusammensetzung der Konkremente und die ungünstige Lage der unter der Leber versteckt liegenden Gallenblase.

Wenn Cholesterin, das infolge seines niedrigen spezifischen Gewichtes ein geringes Absorptionsvermögen für Röntgenlicht besitzt, die Hauptmasse der Steine ausmacht, so kommt noch nicht einmal der leichteste Schatten auf die Platte, eben deshalb nicht, weil das spezifische Gewicht von dem der umgebenden Weichteile kaum different ist. Denkbar wäre, wie Faulhaber bemerkt, der Nachweis solcher Konkremente auch dann, wenn es gelänge, ein spezifisch sehr leichtes Medium, z. B. Gas, in die Umgebung der Steine, also in die Gallenblase zu bringen, in ähnlicher Weise, wie wir durch Sauerstoffinsufflation die Gelenkknorpel und weiche Gelenkkörper feststellen können. In der Tat hat man in jüngster Zeit vorgeschlagen, den Magen mit Brausepulver aufzublähen und den Patienten dann die linke Seitenlage einnehmen zu lassen. Die gasgedehnte und nach rechts oben gedrängte Pars pylorica würde dann in die Strahlenrichtung der Gallenblase kommen.

Von Wichtigkeit ist, daß die Expositionszeit ganz kurz ist und die Aufnahme in Atmungsstillstand geschieht (Pfahler). Um die Leberschatten möglichst zu eliminieren, müssen wir die Strahlen tangential zur unteren Leberfläche passieren lassen (Lagerung nach Karl Beck).

Ich habe in der „Chirurgie der Gallenwege“ bis zum Juli 1913 die verschiedenen Ansichten der Autoren über die Bedeutung der Röntgenstrahlen zusammengetragen, füge zur Ergänzung des dort Gesagten noch hinzu, was kürzlich Case, Jangeas und Thurstan Holland über den Wert der Röntgenstrahlen in der Diagnostik der Cholelithiasis gemeldet haben.

Case weist darauf hin, daß es sehr wohl möglich ist, Gallensteine in der Blase und den Gängen auf einem Röntgenbild zur Darstellung zu bringen; daß man sie früher nicht gesehen hat, liegt daran, daß die Technik der Aufnahmen sich jetzt bedeutend gebessert hat, aber auch daran, daß man nicht auf die Steine geachtet hat, da man von der Anschauung ausging, einige Steine könnten ihrer chemischen Zusammensetzung nach keinen Schatten geben. Dies ist aber nicht richtig, da alle Steine Cholesterin, Pigment und Kalk enthalten. Die Differentialdiagnose gegen Nierensteine, Kalkablagerungen in den Rippenknorpeln oder der Niere sowie gegen verkäste Lymphknoten kann Schwierigkeiten machen. Die Aufnahme erfolgt am besten dorso-ventral. Man muß Aufblähung des Rectums und des Magens, Verabreichung von Wismutbrei zur Hilfe nehmen, um zu einer sicheren Diagnose zu gelangen.

Case ist übrigens im Irrtum, wenn er behauptet, daß alle Steine Kalk enthalten: ihm scheinen die Feststellungen Aschoffs und Bacmeisters unbekannt geblieben zu sein.

Jangeas gibt zu, daß die Röntgenuntersuchung für die Diagnose der Cholelithiasis auch in der Hand der Erfahrenen nur Unsicheres leistet; gleichwohl sollte sie zur Vervollständigung der übrigen klinischen Untersuchung stets ausgeführt werden.

Thurstan-Holland weist auf die Schwierigkeiten der Röntgenuntersuchung hin, weil Verwechslungen mit Schatten von verkalkten Drüsen und Nierensteinen möglich sind. Nach der Lage allein läßt sich ein Nierensteinschatten nicht von dem eines Gallensteins unterscheiden, ebensowenig der einer verkalkten Drüse.

Die Drüsenschatten sind meistens unscharf konturiert, sie verändern ihre Art bei Lageveränderungen des ganzen Körpers, die Schatten von Nierensteinen haben scharfe Konturen und sind unbeweglich, die von Gallensteinen sind scharf und an der Peripherie dichter als im Zentrum, sie unterscheiden sich dadurch von dem einer verkalkten Drüse, der gerade umgekehrt im Zentrum seine größte Dichtigkeit hat.

Ich kann nur mitteilen, daß sehr viele Kranke in meine Sprechstunde Röntgenplatten mitbringen. Auf vielen davon zeigt ein Pfeil auf den angenommenen Gallenstein. Ich sehe meist gar nichts, und es gehört eine gute Portion Phantasie dazu, wenn man die Flecken und Schatten als Gallensteine erkennen soll. Aber selbst wenn wir mit den Röntgenstrahlen die Gallensteine nachweisen könnten, so würde doch mein schon oft erteilter Rat immer wieder lauten: Lassen wir die Steine in Ruhe, wenn sie selbst sich ruhig verhalten, rücken wir ihnen dann nur zu Leibe, wenn eine eintretende Infektion sie aufscheucht und wenn diese Infektion von vornherein sehr schwer auftritt oder durch interne Kuren nicht zu beeinflussen ist. Es kommt auch deshalb gar nicht auf die Steine an, weil die Erfahrung lehrt, daß in 10 bis 20 Proz. schwere Entzündungen auch ohne Steine eintreten. Der Stein gibt immer nur die Veranlassung zur Infektion, die eigentliche Ursache ist im Bacterium coli oder Bacillus typhi zu suchen. Gegen die Entzündung resp. Infektion allein müssen sich unsere Maßnahmen richten.

Deshalb halte ich eben die Diagnose „Steine“ für überflüssig. Gewiß gelingt sie in einer Reihe von Fällen, wenn die Steine mit den Faeces abgehen, ausgebrochen oder ausgehustet werden oder aus äußeren Bauchdeckenfisteln zum Vorschein kommen. Aber mit der Diagnose Steine ist nur das Produkt und das Symptom einer Krankheit erkannt, die Hauptsache ist die Diagnose der Krankheit, die der Steinbildung zugrunde liegt, und das ist die Stauung und Infektion der Gallenwege. Es fällt doch keinem Arzt ein, eine Diagnose zu stellen wie Kotstein in der Appendix coeci, sondern er diagnostiziert die Appendicitis; so muß es auch bei der Cholelithiasis sein. Die Diagnose darf nicht lauten: Stein in der Gallenblase, sondern Cholecystitis, nicht Stein im Choledochus, sondern Cholangitis. Stellen wir diese Diagnosen, so wissen wir auch, ob wir mit der Operation abwarten können oder nicht.

Was die differentielle Diagnostik der Cholelithiasis anlangt, so habe ich die meisten Schwierigkeiten bei der Unterscheidung des Ulcus duodeni von der chronischen Cholecystitis gehabt. Auch in dieser Beziehung gehen meine Ansichten von denen Moynihans sehr auseinander (siehe „Praxis“. Band II. S. 272). Nach meinen Erfahrungen ist die Diagnose Ulcus duodeni entweder sehr leicht oder sehr schwer, ja unmöglich. Ein Zwischending gibt es nicht. Die Diagnose kann so leicht sein, daß sie oft der Kranke selbst stellt. Aber wenn der Hungerschmerz, der, nebenbei bemerkt, bei fast jedem dritten Gallensteinkranken vorkommt, fehlt, Blutungen ausbleiben, die Anfälle nicht ihre „Periodizität“ aufweisen, dann halte ich die Diagnose für außerordentlich schwer. Ich habe Fälle gesehen, bei denen anerkannte Magen- und Darm-

spezialisten mit Bestimmtheit die Diagnose auf ein Ulcus duodeni stellten (es bestand Hyperacidität, Hypermotilität, die Untersuchung auf okkulte Blutungen ergab ein positives Resultat!), ausgezeichnete Röntgenologen die Diagnose durch ihren Befund nur bestätigen konnten — ich habe das Duodenum weit aufgeschnitten, inspiziert, palpiert und keine Spur eines Ulcus gefunden. Von der Pericholecystitis adhaesiva und der Cholecystitis in schrumpfender Gallenblase ein Ulcus duodeni zu trennen, ist gerade eine diagnostische Heldentat. Ich kann jedenfalls denen nicht zustimmen, die meinen, die Diagnose Ulcus duodeni sei leicht; ich halte sie für schwer. Leicht ist sie nur in den typischen Fällen, bei denen, wie ich schon oben sagte, die Diagnose auch der Laie stellen kann und der diagnostische Scharfsinn des Arztes gar nicht nötig ist. Kommt es aber zu Verwachsungen mit der Gallenblase — und diese sind ein häufiger Befund — so reicht der Scharfsinn auch des erfahrensten Arztes nicht aus, die sichere Diagnose zu stellen. „Vermutungsdiagnosen“ kann man immer stellen und man kann auch leicht eine Verdickung der Duodenalwand sich und den Zuschauern suggerieren; aber die sichere Erkenntnis eines wirklich vorhandenen Ulcus gelingt uns ebenso selten, wie wir das bestimmte Vorhandensein von Gallensteinen feststellen können.

Ich habe selten in meinen Krankengeschichten in die Rubrik Diagnose geschrieben: Ulcus duodeni; meist war zu lesen: Chronische Cholecystitis oder Pericholecystitis oder Ulcus duodeni.

Es wird heutzutage mit dem Ulcus duodenale, das zu einer richtigen Modekrankheit auszuarten droht, ein schrecklicher Unfug getrieben. Kranke, bei denen der ganze Verlauf nur für ein auf das Gallensystem beschränktes Leiden spricht, bringen Röntgenplatten in die Sprechstunde mit, damit ich mein Urteil abgeben soll, ob nicht vielleicht doch ein Ulcus duodenale vorliegen könnte. Ich operierte jüngst eine Patientin, bei der ich schon vor 6 Jahren ein Cholecystitis chronica diagnostizierte und zur Operation geraten hatte. Sie konnte sich, da nur eine relative Indikation vorlag, damals nicht zur Operation entschließen. Sie kam im Dezember 1913 wieder zu mir, weil sie jetzt dauernde Schmerzen hatte. Ich riet zur Operation, da ich jetzt eine deutlich große, etwas schmerzhafte Gallenblase fühlte. Aber, wie das hier in Berlin einmal Usus ist, sie frug erst noch einen zweiten Chirurgen um Rat. Der dachte wie der Hausarzt der Kranken, an ein „Ulcus duodenale“. Der Anamnese war aber dafür nicht der geringste Anhaltspunkt zu entnehmen. — Ich bin sehr vorsichtig in meinen Diagnosen und man findet in meinen Krankenprotokollen oft die Bemerkung: „Diagnose unsicher. Es kommen in Betracht: chronische Cholecystitis, Pericholecystitis, Adhäsionen, Ulcus duodenale, Appendicitis larvata, Pankreatitis chronica.“ Aber in dem soeben erwähnten Falle an ein Ulcus duodeni zu denken, lag, wie gesagt, auch nicht der geringste Anhaltspunkt vor. Nicht nur die Frauen huldigen der Mode, sondern auch sonst sehr kritische Chirurgen machen der Mode „Ulcus duodenale“ ihre „Konzessionen“.

Daß das Ulcus duodeni ein gefährliches Leiden, jedenfalls gefährlicher als der Ulcus ventriculi ist, wird allgemein zugegeben. Ewald behauptet, daß 50 Proz. bei interner Behandlung ausheilen, nach Perry und Shaw verlaufen ca. 60 Proz bis zur erfolgenden Perforation fast symptomlos. Diese tritt in 30 bis 40 Proz. aller Duodenalulcera ein.

Ob diese Angaben richtig sind, entzieht sich meiner Beurteilung. Für mich aber steht fest, daß die einfache Gastroenterostomie nicht immer einen vollen Erfolg verspricht. Wir müssen unbedingt den Pylorus ausschalten. Alle Umschnürungen mit Fäden und Fascienstreifen, Netz und Lig. teres sind unsicher, die einzig sichere Methode ist die Pylorusausschaltung nach v. Eiselsberg oder die Duodenalresektion mit nachfolgendem Billroth II. Beide Operationsmethoden gaben aber eine Mortalität von 10 bis 15 Proz., die in Anbetracht des Umstandes, daß das Ulcus spontan ausheilen oder mit geringen Beschwerden ein langes Leben getragen werden kann, sehr hoch erscheint. Deshalb soll man nur operieren, wenn Gefahr im Verzug ist (Perforation, Blutungen), oder das Leben durch die dauernden Beschwerden nicht mehr lebenswert erscheint. In beiden Fällen soll man dann auch radikal operieren.

Zu bemerken ist noch, daß bei der Pylorusausschaltung nach v. Eiselsberg weitere Blutungen nicht immer vermieden werden. Das erreicht man nur durch die Excision des Ulcus, die aber nur bei dem Pylorus nahen Geschwüren möglich ist.

Wie Moynihan für die Cholelithiasis, so fordert er auch für das Duodenalulcus die möglichst frühzeitige Operation, ehe Blutungen und schwerere Komplikationen auftreten.

Ich würde mich ihm sofort anschließen, 1. wenn die Diagnose wirklich so leicht wäre, wie das Moynihan schildert und 2. wenn die Gastroenterostomie mit Übernähung des Ulcus eine Heilung schaffte. Aber die Diagnose ist schwer, oft unmöglich und die Gastroenterostomie genügt nur in wenigen Fällen. Deshalb kann ich wie bei der Cholelithiasis auch beim Ulcus duodeni den radikalen Standpunkt Moynihans nicht gutheißen und operiere nur aus den oben angegebenen Indikationen.

Wer von den Schwierigkeiten der Diagnostik des Ulcus duodeni einen guten Begriff bekommen will, der vergleiche die beiden Veröffentlichungen August Biers in der Deutschen med. Wochenschr. 1912, Nr. 17 und 18 und 1913, Nr. 51 miteinander. Zwar sagt Bier am Schlusse seiner letzten Arbeit, daß er die Diagnose des Ulcus duodeni keineswegs für schwierig halte, aus den vorhergehenden Erörterungen möchte man aber auf das Gegenteil schließen.

Jedenfalls ist die Diagnose des Ulcus duodeni nicht so leicht, wie man aus Moynihans Arbeiten entnehmen könnte. Trotzdem bleibt sein Verdienst ungeschmälert bestehen, die Aufmerksamkeit der deutschen Chirurgen auf das Ulcus duodeni gelenkt zu haben. Wir haben uns durch seine Anregung diagnostisch und operativ mit dem Ulcus duodenale mehr und mehr beschäftigt, haben durch kritische Nachprüfungen feststellen können, daß nicht alles stimmt, was Moynihan zur Diagnose

des Ulcus duodeni anführt, und daß in vielen Fällen die einfache Gastroenterostomie, wie sie Moynihan ausführt, nicht ausreicht. Ich bin überzeugt, daß wir bei fortschreitender Erfahrung mehr und mehr die großen Schwierigkeiten der Diagnosenstellung einsehen werden und bei der Unsicherheit der einfachen Gastroenterostomie und der nicht geringen Gefährlichkeit der Pylorusausschaltung in der Behandlung des Ulcus duodeni einen immer mehr zurückhaltenden Standpunkt einnehmen werden. Es wird dem Ulcus duodeni genau so ergehen wie der Cholelithiasis! —

Mehr als Streit und Zwist, ich möchte fast sagen, eine heillose Verwirrung herrscht in der Frage des Rezidivs nach Gallensteinoperationen im ärztlichen und Laienpublikum. Den Rezidiven wird eine Häufigkeit zugeschrieben, die wir sonst nur noch nach Carcinomoperationen zu beobachten pflegen. Freilich ist richtig, daß die Cystendyse und Cystostomie nicht selten von echten Rezidiven (Wiederwachsen der Steine) gefolgt sind. Es sind erst wenige Jahre her, daß die „Berufenen“ der Gallenwegechirurgie eingesehen haben, daß diese beiden Operationsmethoden im Hinblick auf die Dauererfolge sehr unzuverlässig sind. Deshalb sind wir mehr und mehr zur Ektomie übergegangen. Erhält man die Gallenblase, so können sich in ihr immer wieder neue Infektionen und neue Steine bilden (Aschoff). Ist die Gallenblase entfernt, so ist ein Rezidiv nur noch möglich in den Gallengängen, dem D. cysticus und D. choledocho-hepaticus. Den ersteren können, ja müssen wir im Anschluß an die Ektomie entfernen, den letzteren nicht. Ich habe noch niemals ein echtes Rezidiv im D. choledochus beobachtet, sofern sich dieser bei der Ektomie als steinfrei erwies. Aber wir lassen, wenn wir den Choledochus nicht aufschneiden, in mindestens 20 Proz. der Fälle Steine im D. choledochus zurück, weil diese weder klinische Erscheinungen (Ikterus, Kolik, Fieber) machen, noch auch durch Palpation und Sondierung vom Cysticusquerschnitt aus festgestellt werden können.

Wymann Whittemore (Surgery of the litiasi passages, Boston med. and surg. journal. **169.** 1913. Nr. 16) berichtet über 595 operierte Fälle, bei denen 262 mal cystostomiert und 86 mal ektomiert wurde. Die Cystostomie ergab in 24 Proz., die Ektomie nur in 5,6 Proz. Rezidive. Whittemore ist deshalb mehr und mehr zur Ektomie übergegangen.

Aber die Ektomie allein genügt auch nicht immer, selbst wenn wir vom Cysticusstumpf aus Sonden und Konzangen in den Choledochus einführen: wir müssen den Gang aufschneiden, das Duodenum mobilisieren und auch dann, wenn wir glauben, alle Steine entfernt zu haben, den Gang so drainieren, daß wir noch nachträglich Steine und Steintrümmer aus den Gängen herausspülen können. Dazu gehört aber eine richtige Drainage und eine ausgiebige Tamponade um das Rohr herum.

In den letzten Monaten habe ich in einigen Fällen, bei denen mir das Freisein des retroduodenalen Teiles des Choledochus nicht gesichert erschien, nach transduodenaler Choledochotomie die „Choledochusfege“ vorgenommen.

Ich bin weit davon entfernt, behaupten zu wollen, daß die von mir eingeführte Verbindung der Ektomie und Drainage der tiefen Gallengänge in allen Fällen vor dem Wiederwachsen der Steine schützt. Gerade heute, wo ich dies schreibe, habe ich einen Mann untersucht, der wegen eines Rezidivs 9 Monate nach der ersten Operation meine Hilfe wieder aufsuchte*). Ich operierte damals wegen einer schweren Cholangitis (Fieber, Schüttelfröste, Ikterus), fand einen festen Stein im D. hepaticus, vier weiche im Choledochus und drainierte, weil die Galle mit Eiterflocken und Schotter vermischt, aus den tiefen Gallengängen abfloß. Nach Entfernung des Rohrs und der Tamponade holte ich noch Steintrümmer heraus. 3 Monate ging es dem Kranken ausgezeichnet. Dann bekam er wieder eine Kolik mit Fieber und Schüttelfrost. Wieder trat eine Pause vom 4 Monaten ein. Jetzt seit 6 Wochen alle 4 bis 5 Tage neue Attacken. Es ist mir klar, daß ich bei der ersten Operation Steine übersehen habe, daß also die Operation nicht gründlich genug war. Sie kann es nicht immer sein, wenn die Kranken mit der Operation allzulange warten. Die Gallengänge erweitern sich, in den Buchten bleiben Steine zurück und führen zu neuen Infektionen und neuen Anfällen. Die einzige Möglichkeit, in solchen Fällen ein Rezidiv zu vermeiden, ist der Rat zu baldiger Operation. Man mag bei der auf die Gallenblase beschränkten Entzündung wochen- und monatelang warten, bei der Cholangitis soll man schon nach dem zweiten Anfall operieren, ehe sich der Gang erweitert und die Entfernung aller Steine unmöglich macht. Es ist keine „Bosheit“ von mir, wenn ich behaupte, daß die Internen an den Rezidiven viel mehr schuld sind wie die Chirurgen. Gewiß gibt es Operateure, die durch die Cystendyse und Choledochotomie mit Naht die Rezidive geradezu „züchten“, aber wer ektomiert und den weit aufgeschnittenen Choledochus drainiert, der bekommt nur in Ausnahmefällen ein Rezidiv.

Steine, die hoch im Hepaticus stecken, können wir nicht immer sofort entfernen, und weiche im retroduodenalen Teil des Choledochus sich verbergende Steine sind selbst nach Ablösung des Duodenums nicht immer zugänglich. Für solche Fälle ist die Anastomose zwischen Duodenum und Choledochus auch nur ein dürftiger Notbehelf.

Die Chirurgie ist, so großartig ihre Erfolge sind, nicht immer imstande, eine vollständige Entfernung der Steine zu gewährleisten, auch wenn ein Operateur das Messer führt, das er schon mehr als 2000 mal im Kampf gegen die Cholelithiasis verwendet hat. Nur dadurch, daß der Arzt den Cholangitiskranken beizeiten dem Chirurgen überantwortet, sind derartige Choledochusrezidive aus der Welt zu schaffen.

Gegenüber den „echten“ Rezidiven treten die „unechten“ (Hernien, Adhäsionen) völlig in den Hintergrund. Freilich können solche nachteilige Folgen den Patienten derartig quälen, daß er bestimmt an das Wiederwachsen der Steine glaubt; aber die Hernien sind bei guter

*) Der Kranke ist inzwischen (Januar 1914) zum zweitenmal operiert worden. Im Choledochus fand sich Schotter und ein weicher Stein. Daneben Cholangitis. Der Fall ist in Heilung begriffen.

Technik große Seltenheiten und kommen nur in 3 bis 5 Proz. vor, und die Adhäsionsbeschwerden lassen mit der Zeit nach und geben nur in seltenen Fällen zu einer Relaparotomie Veranlassung.

Bemerken will ich noch, daß sehr viele Rezidive sowohl vom Arzt wie vom Kranken ganz mit Unrecht auf die Operation bezogen werden. Jede Magenverstimmung, jede Obstipation, jede vom Pankreas oder der Appendix coeci nach der Gallenoperation ausgehende Entzündung wird auf das Konto der wiedergewachsenen Gallensteine geschoben. Wenn auch vom Kranken nicht verlangt werden kann, daß er eine objektive Kritik an den neu auftretenden Beschwerden übt, so kann man doch vom wissenschaftlichen Arzt fordern, daß er genau den Ursachen der geschilderten Beschwerden nachgeht. Tut er das, so wird er in den meisten Fällen nachweisen können, daß die „neue Kolik“ mit der „alten Operation“ gar nichts zu tun hat.

Ich will mich über die Rezidivfrage nicht weiter äußern; sie ist, wie die Indikation zur Operation nur durch das gemeinschaftliche, einmütige Zusammengehen des Internen und Chirurgen zu stellen ist, nur so zu lösen, daß auch nach der Operation sich beide zu gemeinschaftlichem Handeln vereinigen. Der Interne muß sich mit dem Chirurgen, der die Operation ausgeführt hat, in Verbindung setzen, mit ihm noch einmal die Operationsgeschichte durchsprechen; dann werden sie ergründen, ob die neuen Reschwerden „echte“ oder „unechte“ Rezidive sind und wie — und das ist für den Kranken die Hauptsache — ihnen abzuhelfen ist. Streit und Zank sind eben nur dadurch zu beseitigen, daß man sich verträgt, daß man sich ausspricht, sich verstehen lernt und aufeinander Rücksicht uimmt. Aber das geschieht oft genug nicht: der Operierte behält sein Rezidiv und hält andere ab, die Hilfe des Chirurgen aufzusuchen.

Es wird heute erfreulicherweise immer mehr Sitte, daß die Internen, die ihre Kranken dem Chirurgen überweisen, sich zur Operation einladen lassen, damit sie ihre Diagnose- und Indikationsstellung kontrollieren und den Untersuchungsbefund mit dem Operationsbefund vergleichen können.

Bei solchen Gelegenheiten wird mancher festgestellt haben, daß die Galle nicht nur in der Gallenblase, sondern auch in den Gallengängen in eine wasserklare Flüssigkeit umgewandelt ist, so daß man von „weißer Galle“ reden kann.

Schon Langenbuch kannte die weiße Galle, ich habe mehr wie ein Dutzend Mal in meinen Krankengeschichten von ihr gesprochen, und jüngst haben Kausch, Brunner, John Berg, Bertog Arbeiten über den Hydrops des Gallensystems geschrieben.

Brunner zieht die Möglichkeit der Rückstauung von Pankreassekret bei tiefsitzendem Choledochusverschluß, Jaboulay die Entfärbung der Galle durch Carcinomsekret in Betracht.

Die Entstehung des Hydrops der Gallenblase hat man sich folgendermaßen erklärt.

Eine entzündliche Attacke von Cholecystitis führt zu einer festen Einklemmung eines Steins im Hals der Gallenblase. Die Infektion er-

lischt, die zur Zeit der Steineinklemmung in der Gallenblase befindliche Galle wird durch Resorption des Gallenfarbstoffs und durch Beimengung des von den Schleimdrüsen gelieferten Sekrets wasserklar.

Dieselben Vorgänge beobachtet man, wenn ein Stein sich fest in der Papilla Vateri einkeilt, oder ein Carcinom das duodenale Ende des Choledochus verschließt. Es fließt kein Tropfen Galle in den Darm. Die im Augenblick der Verschließung der Papille in den Gallengängen und in der Gallenblase befindliche Galle wird hell durch Resorption des Gallenfarbstoffs. Die unter Druck im Gallensystem stehende Flüssigkeit verhindert die Leberzellen an der weiteren Ausscheidung der Galle in die Gallengänge. Die Schleimdrüsen der Gallengänge sezernieren ihr Sekret in die Gallengänge und tragen dazu bei, daß die Galle immer heller und heller wird.

Sobald das Hindernis im Choledochus behoben wird, werden die Leberzellen sofort entlastet und man kann oft schon einige Stunden nach der Operation feststellen, daß die weiße Galle zur gelben wird.

Manchmal dauert das tagelang, weil die Leberzellen sich nicht sofort erholen und ihre Funktionen erst nach Tagen aufnehmen.

Bemerken will ich noch, daß auch beim sog. akuten Choledochusverschluß schon wenige Tage nach der Einklemmung die Galle ihren Farbstoff verlieren kann: dann handelt es sich aber nicht um einen wasserklaren Hydrops, sondern um eine getrübte Flüssigkeit, um eitriges Sekret.

Es ist bemerkenswert, daß von den Autoren (Kausch, Brunner, John Berg, Bertog), die in der letzten Zeit über die Entstehung der „weißen Galle“ geschrieben haben, jeder einzelne eine besondere Erklärung abgegeben hat. Es würde zu weit führen, wenn ich hier in eine Kritik der verschiedenen Theorien eintreten wollte, ich möchte nur bemerken, daß mir die Erklärung Bertogs die am meisten annehmbare erscheint.

Bertog stellt auf Grund seiner Untersuchungen als Bedingung für das Zustandekommen der sog. weißen Galle folgende Sätze auf:

I. Der Choledochusverschluß muß absolut und dauernd sein. In den meisten Fällen wird dies durch einen Tumor bewirkt, es kann aber auch infolge Steinverschlusses eintreten, wenn der vollständige Verschluß lange genug anhält.

II. Die Zeit vom Eintritt des Verschlusses bis zum Auftreten der sog. weißen Galle ist wechselnd. Der Abschluß muß aber so lange bestehen, daß nach völliger Verlegung des Lumen des Choledochus alle in den Gallengängen befindliche Galle zur Resorption gelangen kann.

III. Der Druck in den Gallengängen muß so hoch sein, daß er den Lebersekretionsdruck überwiegt.

IV. Der Überdruck in den Gallengängen und die Erweiterung derselben wird durch Behinderung des Gallenabflusses auf normalem Wege geschaffen.

V. Eine Hypersekretion der Gallengangsschleimhaut braucht nicht vorhanden zu sein, sondern es werden die vorher erweiterten Gallengänge, in welche wegen des darin bestehenden Überdrucks die in der Leber produzierte Galle nicht hineinströmen kann, mit Schleimhautsekret angefüllt.

VI. Die Gallensekretion der Leberzellen nimmt allmählich ab infolge der allgemeinen Gallenstauung in den Gallengängen.

Weitere Untersuchungen sind nötig, um das Wesen der weißen Galle zu ergründen. Auf die Bedeutung derselben für die Auswahl der Operationsmethoden gehe ich hier nicht ein, da solche Betrachtungen nur für den Operateur von Interesse sind. —

Noch einer Streitfrage muß ich am Schluß dieser Arbeit gedenken, die in den letzten Monaten die Gemüter sehr erregt hat, sie betrifft die Peritonitis ex cholelithiasi mit und ohne Perforation.

Man hat nämlich Fälle von „galliger Peritonitis“ gefunden, bei denen es nicht gelang, das „Loch“ in der Gallenblase oder in den Gallengängen nachzuweisen, und hat deshalb angenommen, daß es auch ohne Perforation auf dem Wege der „Filtration“ zur Bauchfellentzündung kommen kann.

Clairmont und von Haberer, Schievelbein, Finsterer, Riedel, Doberauer, Hugel, Madlener, Sven Johansson, Salager und Roques, Wolff haben über solche Fälle berichtet.

Auch ich habe solche Beobachtungen gemacht und angenommen, daß die Infektion der Bauchhöhle durch die Luschkaschen Gänge vermittelt wird. Diese reichen bei der serös-eitrigen Cholecystitis oft bis an die Serosa der Gallenblase und können als „mikroskopische Perforation“ sehr wohl den Bakterien Eintritt zur Bauchhöhle gewähren.

Nauwerck und Lübke sind der Ansicht, daß die bisherigen Beobachtungen noch nicht den Beweis erbracht haben, daß es eine gallige Peritonitis ohne Perforation gibt. Der Riß in der Gallenblase kann sehr rasch wieder heilen, so daß sein Nachweis bei der Operation selbst ganz unmöglich ist; selbst bei der Sektion ist es nicht ganz leicht, die alte Rißstelle durch Anfüllen der Gallenblase mit Wasser zu finden. Erst eine genaue mikroskopische Untersuchung der Gallenblase kann die Entscheidung bringen. Die Verhältnisse liegen hier genau so, wie bei den von Nauwerck und Karillon beobachteten Rupturen subseröser Gallengänge der Leber bei Gallenstauung.

Weitere Arbeiten über die gallige Peritonitis stammen von Sick und Fraenkel.

Die Autoren halten es auf Grund ihres und des Nauwerck-Lübkeschen Falles für nötig, mikroskopische Serienschnitte anzulegen, da nur solche einen Aufschluß über totale und incomplette Wandrisse der Gallenblase geben können; die makroskopische Betrachtung lasse die Perforation nicht immer erkennen.

Auch Robert Vogel ist der Meinung, daß die gallige Peritonitis ohne Perforation doch eine Perforationsperitonitis sei. In einem seiner Fälle wurde eine Ruptur eines ektatischen Leberganges an der unteren Fläche des atrophischen linken Leberlappens gefunden. Übrigens konnte Vogel die Annahme Clairmonts und Haberers, daß nach der Unterbindung des D. choledochus eine Filtration der Galle ohne Perforation einträte, nicht bestätigen.

Über 3 Fälle von galliger Peritonitis ohne Perforation berichtet Robert Lesk in der Geneeskundig Tijdschr. vor Nederlandsch-Indie, Bd. 53. (Einiges über Erkrankungen der Gallenwege und Leber.)

Die Fälle betrafen einen 30jährigen Neger, einen 35jährigen Javaner und einen 30jährigen Maleyer. In den beiden ersten Fällen wurde die Cystostomie mit Cysticusdrainage ausgeführt. Da die Gallenblase nicht exstirpiert wurde, bleibt es zweifelhaft, ob nicht doch irgendwo im Gallensystem eine kleine Per-

foration vorlag. Lesk nimmt an, daß es sich in „diesen Fällen um eine enterogen-ascendierende Koliinfektion der Gallenwege handelte, die zur Infektion der Leber und zu pathologischen Veränderungen der Gallenwegwandungen führte, wodurch schließlich durch Lockerung der Zellgefüge eine Filtration von Galle und Bakterien stattfand".

Lesk nimmt auch an, daß eine gallige Peritonitis durch Filtration durch die geschädigte Wand der obersten Dünndarmpartien zustande kommen kann, wofür er ein Beispiel anführt, das mir aber keineswegs beweisend erscheint.

Die 3 Fälle von galliger Peritonitis, die Lesk beschreibt, gingen in Heilung über. Im letzten Falle wurde nur eine Enterostomie ausgeführt.

Die letzte Mitteilung über gallige Peritonitis ohne Perforation stammt von Favreul (Gaz. méd. de Nantes. 31. Nr. 9). Trotzdem bereits 48 Stunden nach Beginn der Erkrankung operiert wurde, kam es zum Exitus. Bei der Obduktion wurde eine chronische Pankreatitis, aber keine Perforation der Gallenwege gefunden. Favreul unterscheidet 2 Formen der galligen Peritonitis: eine akute, die rasch verläuft und meist zum Tode führt, und eine subakute Form, die mit reichlicher Exsudatbildung einhergeht und günstig verläuft, wenn rechtzeitig operiert wird. Favreul nimmt einen Filtrationsprozeß der Galle durch die Gallenblasenwandungen an und empfiehlt die Ektomie.

Drei Arbeiten über gallige Peritonitis sind noch während der Drucklegung dieser Arbeit erschienen, resp. Referate derselben (Zentralbl. f. d. ges. Chir. 4. Heft 3. S. 156, und Zentralbl. f. Chir. 1913. Nr. 3. S. 116) mir zu Gesicht gekommen: ich meine die Arbeiten von Brugnatelli, Soelling und Askanazy. Der Vollständigkeit halber will ich ganz kurz über diese Arbeiten referieren.

An dem Fall Brugnatellis (Un caso di peritonite biliosa con versamente di bile nel peritoneo senza perforazione dell' apparoto biliare, Policlinico sez. med. Bd. 20. Nr. 12. 1913) handelte es sich um einen 26jährigen Mann, der einen Deichselstoß vor den Bauch erhielt. Er wird unter peritonitischen Erscheinungen in das Krankenhaus aufgenommen. In den nächsten Tagen deutliche Besserung, dann plötzliches Auftreten eines großen Exsudates in der Bauchhöhle, das zweimal durch Punktion entfernt wird und eine braune, Gallenfarbstoff enthaltene Flüssigkeit repräsentiert. 14 Tage nach der Verletzung Exitus. Die Obduktion ergab 6 l der genannten Flüssigkeit in der Bauchhöhle, fibrinöse Bauchfellentzündung, einzelne Blutextravasate und kleine Nekrosen in der Lebersubstanz, hämorrhagische Infiltration der Gallenblasenwand, aber weder in diesen noch in der Leber Rupturen. Brugnatelli erörtert im Anschluß an seinen Fall die von verschiedenen Autoren über die Ursache dieser Bauchfellentzündung angegebenen Meinungen. In allen bisher publizierten Fällen lag eine Stauung in den Gallenwegen zugrunde, zugleich wurden in einigen Fällen Wandveränderungen der Gallenblase angegeben. Brugnatelli hält die Entstehung einer galligen Flüssigkeitsansammlung im Bauche ohne Perforation der Gallenwege für noch nicht genügend geklärt. In dem von ihm beobachteten Falle wurde eine Stase in den Gallenwegen nicht angetroffen, gleichwohl glaubt er, daß sie, wenn auch nur vorübergehend (Spasmus), vorhanden war, und daß die Gallenflüssigkeit durch die geschädigte infiltrierte Gallenblasenwand hindurchgetreten ist.

M. Askanazy (Die Pathogenese der galligen Peritonitis ohne Perforation der Gallenwege und der Pigmentophilie der Nekrosen. Berliner klin. Wochenschr.

1913. Nr. 36) fand bei der Sektion eines 53 Jahre alten Mannes eine eitrige Peritonitis mit gallig gefärbtem Exsudat, ohne daß eine Perforation der Gallenwege festgestellt werden konnte.

Es gelang folgende Erklärung zu finden: Der Pat. hatte besonders tiefgehende Luschkasche Gänge, wohl infolge von Cholelithiasis, dazu gesellte sich ein infektiöser Kartarrh der Gallenwege, der sich auf den Luschkaschen Gang fortpflanzte. Nach Desquamierung des Epithels kam es zu einer phlegmonösen Infiltration, die sich entsprechend dem Sitze des Ganges zu einer retroperitonealen Phlegmone entwickelte. Mit dem entzündlichen Erguß ging die gallige Infiltration Hand in Hand, indem die Galle mit der die Bakterienwucherung begleitenden Exsudation durch die Gewebe diffundierte. Askanazy gelangt zu der Auffassung, daß drei Faktoren derartige Bauchfellentzündungen zu erklären vermögen, nämlich 1. Die Abkürzung des Transportweges der Galle von der Kanallichtung bis zum Peritoneum auf dem Wege der Luschkaschen Gänge bezw. Divertikel. 2. Die Richtung des Exsudatstromes gegen die peritoneale Oberfläche und 3. Gewebsnekrosen, die pigmentophil sind, Gallenfarbstoff an sich ziehen und dann weitergeben können.

Sölling (Ein Fall von Peritonitis mit gallenfarbiger Flüssigkeit in Peritoneum ohne Perforation der Gallenwege, Hospitalstidende 1913. Nr. 44) beschreibt den Fall eines 51 jährigen Mannes mit Peritonitis, die von den Gallenwegen ausging. Eine Perforation der Gallenwege war nicht zu finden. Die Gallenblase, die Steine enthielt, wurde in die Bauchwand eingenäht (Cystostome), in der ausfließenden Galle fanden sich Streptokokken.

Der Streit, ob es eine gallige Peritonitis ohne Perforation gibt, oder ob immer eine — wenn auch nur mikroskopische — Perforation vorhanden sein müsse, hat für die Bedürfnisse des Praktikers einen sehr untergeordneten Wert. Die Hauptsache ist, daß der praktische Arzt die richtige Diagnose bald stellt und so früh wie möglich einen Chirurgen herbeiruft. Es ist ganz erstaunlich, wie oft die Diagnose: Perforationsperitonitis nicht gestellt wird. Weil anfangs der Puls gut und auch die Temperatur normal bleibt, legt man auf das Erbrechen und das Sistieren der Blähungen keinen großen Wert. „Der Patient wird sich den Magen verdorben haben oder hat nicht genügend auf den Stuhlgang geachtet“: damit tröstet der Arzt die Angehörigen. Der Magen wird nicht ausgespült, weil diese Prozedur zu umständlich ist und den Kranken zu sehr anstrengen könnte. Eingießungen in den Darm erzielen einen Abgang der Blähungen, weil mit dem Wasser genug Luft eingepumpt wird.

Wird die Situation ernster, so denkt man an eine Darmabknickung durch Verwachsungen, die Diagnose Perforation wird erst gestellt, wenn der Patient collabiert und sein Aussehen auch den Laien überzeugt, daß „nichts mehr zu machen ist“.

Daß die Perforationsperitonitis nicht immer richtig erkannt wird, liegt daran, daß — wenigstens im Anfang — Temperatursteigerung völlig fehlen kann. Auch der Puls kann gut bleiben. In der besseren Praxis besteht immer noch die Unsitte, daß viele Ärzte die Temperatur nur in der axilla und nicht im Rectum messen. Wie oft erlebe ich es, daß der Kollege, der mich konsultiert, auf meine Frage, ob Fieber da sei, antwortet: „Ich habe regelmäßig gemessen, aber die Temperatur ist nicht über 37,5° C gestiegen.“ Wenn ich dann selbst eine Messung im Rektum vornehme, steigt das Thermometer bis auf

39° C. Bei der Perforation kann der Blutdruck derart sinken und die Hauttemperatur sich so abkühlen, daß Differenzen zwischen 1 bis 1,5° C nicht selten sind.

Bei allen entzündlichen Bauchaffektionen soll man rectal messen, das ist eine der wichtigsten Regeln, die leider noch viel zu selten befolgt wird.

Von der größten Wichtigkeit ist eine recht häufige Prüfung des Pulses: dieser ist ein besserer Gradmesser für die Art der Infektion als die Temperatur.

Dem kundigen Arzt gelingt es meist auch ohne Untersuchung des Abdomens, an dem Gesichtsausdruck und dem Allgemeineindruck des Kranken die Diagnose auf eine Perforationsperitonitis zu stellen.

Nebenbei möchte ich noch bemerken, daß die diffuse Peritonitis ex cholelithiasi ebenso selten vorkommt, wie das Carcinom der Gallenblase und kaum häufiger wie in 1 Proz. aller Cholelithiasisfälle beobachtet wird. Nach Williams kam sie bei 3180 ausgeführten Operationen am Gallensystem 29 mal vor = 0,90 Proz.

Bei dieser großen Seltenheit ist die prophylaktische Operation aller Fälle von Cholelithiasis zwecks Verhütung eines möglichen „Platzens" der Gallenblase ebenso unnötig, wie die Präservativoperation beim Carcinom der Gallenblase. Nur bei der gangranösen Cholecystitis ist die Frühoperation am Platze.

Cotte und Arnaud haben in einer fleißigen Arbeit: Traitement des perforations biliaires en plein peritoine in der Revue d. Chir. (10. März 1911) alles zusammengestellt, was bisher über dieses Thema geschrieben worden ist. Die französischen Autoren fanden nur 76 Fälle in der Literatur; davon wurden 34 geheilt, 42 starben. Das sind die Fälle von v. Arx, Baldwin, Brunner (2), Czerny, Delagénière, Erdmann, Fink, Hallet (2), Härtig (3), Hirschel (3), Hochenegg, Jaboulay, Jenckel, Kehr, König, Körte (7), Kümmell (6), Küster, Lecène, Maire, Martens, Marwedel, Meriwether, v. Mosetig-Moorhof, Narath, Neck, Newbolt, Noetzel, v. Nordmann (2), Riedel (4), Roersch, Routier, Schnitzler, Schönborn, Straetter Thiel, Torrance, Ullmann (2), Verral, Villard, Weigel. Weitere kasuistische Angaben finden sich in meiner Chirurgie der Gallenwege (Neue deutsche Chirurgie) und in meiner Praxis der Gallenwegechirurgie.

Selbstverständlich sind viel mehr wie 76 Operationen wegen perforativer Cholecystitis ausgeführt worden, doch werden nach alter Gewohnheit immer noch nur die guten Erfolge publiziert, während die schlechten verschwiegen werden.

Vom wissenschaftlichen Standpunkt ist die Frage, ob die sog. gallige Peritonitis doch eine perforative ist, gewiß recht interessant. Für die Praxis hat sie nur den einen Wert, daß sie den Arzt auf das Vorkommen dieser die Cholelithiasis komplizierenden Erkrankung hinweist und ihn veranlaßt, möglichst schnell die Diagnose Peritonitis zu stellen. Auf die schnelle Diagnose kommt alles an, denn ein chirurgischer Eingriff binnen der ersten 24 Stunden bringt fast stets

Heilung, während eine Operation nach Ablauf der ersten 24 Stunden selten von einem Erfolg begleitet ist.

Wie bei der Cholelithiasis selbst, so hängt bei der Peritonitis und Cholelithiasis das Wohl und Wehe von dem ab, der den Kranken zuerst sieht: das ist der Interne. Der Chirurg kommt erst in zweiter Linie an die Reihe und seine noch so ausgebildete Technik wird versagen, wenn er zu spät um Hilfe angegangen wird.

Mögen in Zukunft sich Interne und Chirurgen bei der Behandlung der Cholelithiasis häufiger zu gemeinschaftlichem Handeln verbinden, wie das bisher der Fall war. Dann wird von den vielen Streitfragen, die in dieser Arbeit berücksichtigt wurden, manche einer friedliche Lösung entgegengehen.

Besonders die Hauptstreitfrage: Operation oder Karlsbad? ist beim guten Willen auf beiden Seiten nach meiner Ansicht leicht zu beantworten; der Chirurg darf nicht in allzu annexionslustiger Weise die Frühoperation wie Moynihan und Mayo verlangen, sondern muß bescheidene Forderungen aufstellen, und der Interne soll diese bescheidenen Forderungen anerkennen und beim Empyem der Gallenblase, bei chronischer, einer internen Behandlung unzugänglicher Cholecystitis und Cholangitis den Kranken nicht zu spät zur Operation senden.

Aus einer solchen verständigen Arbeitsteilnng ziehen den größten Nutzen — unsere Kranken.

Ich habe im Beginn dieser Arbeit auf die großen Gegensätze hingewiesen, die zwischen Moynihan und mir — ich hüte mich zu sagen zwischen englischen und deutschen Chirurgen — in vielen wichtigen Punkten (Entstehung der Steine, Latenz der Cholelithiasis, Indikationsstellung, Therapie, Auswahl der Operationsmethoden) bestehen. Ich weiß in der Tat nicht, wie diese Gegensätze ausgeglichen werden können.

Ich betrachte es als einen Segen, daß die Kranken nicht auf den Lockruf einer frühzeitigen Operation hören und daß die meisten deutschen Chirurgen von der Cystostomie völlig zur Ektomie übergegangen sind.

Die technisch leichte und an und für sich sehr ungefährliche Cystostomie gibt keine Dauerresultate, diese sind nur von einer Ektomie zu erwarten. Aber diese ist keine ganz ungefährliche Operation — mit einer Mortalität von 2 Proz. müssen wir immer rechnen. Deshalb sollen wir rechte strikte Indikationen zur Operation aufstellen, damit wir bei eintretenden Todesfällen unser ärztliches Gewissen nicht allzusehr belasten. Lieber weniger operieren, aber wenn man einmal operiert, gründlich operieren!

Mit diesem schon oft ausgesprochenen Rat will ich meine Betrachtungen schließen.

VI. Die Beeinflussung der Darmmotilität durch Abführ- und Stopfmittel.

Von

S. Lang-Karlsbad.

Inhaltsübersicht.

Literatur.

Albertoni, Über die Wirkung des Cotoins und Paracotoins. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **17**. 1883.

Arnsperger, H., Die Wirkung des Morphins auf die motorische Funktion des Magen-Darmkanals. Mitteil. d. Kongr. f. inn. Med. 1910.

Aubert, Experiment. Untersuchungen über die Frage, ob die Mittelsalze auf endosmotischem Wege abführen. Zeitschr. f. ration. Med. N. F. **2**. 1852.

Auer, J., The effect of subcutaneous and intravenous injections of some saline purgatives upon intestinal peristalsis and purgation. Amer. Journ. of Physiol. **17**. 1906.

— The purgative inefficiency of the saline cathartics when injected subcutaneously or intravenously. Journ. of biolog. chemistry. **4**. 1907.

Baas, Über die Resorption von Jodkalium im menschlichen und tierischen Magen und über den hemmenden Einfluß des Morphins auf die Magenentleerung. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **81**. 1904.

Bachem, Uzara, ein neues Antidiarrhoicum. Berliner klin. Wochenschr. 1911. S. 1514.
Bahrdt und Bamberg, Über die Wirkung niederer organ. Säuren auf die Peristaltik. Zeitschr. f. Kinderheilk. **3**. 1912.
Bancroft, B., On the relative efficiency of the various methods of administering saline purgatives. Journ. of biol. chemistry. **3**. 1907. S. 191.
— Über die Wirkungsweise der salmischen Abführmittel. Pflügers Arch. **122**. 1908. S. 616.
Barger and Dale, β-Iminazolyl-ethylamine, a depressor constituent of intestinal mucosa. Journ. of phys. **41**. 1910—11. S. 499.
Barklay, Note on the movements of the large intestine. Arch. of the Roentg. rays. **141**.
Bayliss and Starling, The movements and innervation of the small intestine. Journ. of phys. **24**. 1899 u. **26**. 1901.
v. Benczur, G., Beiträge zur Kenntnis der Peristaltik des Dünndarms. Intern. Beitr. z. Path. u. Therap. d. Ernährungsstörungen. **1**. 1910.
v. Bergmann, G., und Lenz, Über die Dickdarmbewegungen des Menschen. Deutsche med. Wochenschr. 1911. S. 1425.
— Zur Wirkung der Regulatoren des Intestinaltrakts. Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. 1913.
— und G. Katsch, Klinisches und Experimentelles über Darmbewegung und Darmform. Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 27.
— Einiges Klinische über Darmbewegung und Darmform. Röntgenkongreß 1913.
Best, Über die Verweildauer von Salzlösungen im Darm. Arch. f. Verdauungskrankh. 1913.
— und Cohnheim, Zur Röntgenuntersuchung des Verdauungskanals. Münchner med. Wochenschr. 1911. Nr. 51.
Bickel und Pincussohn, Sitzungsberichte der Berliner Akad. d. Wissensch. 1907.
Bloch, W., Über Fortbewegung des Darminhaltes im Dickdarm beim Menschen. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstr. **17**. 1911.
Böhm, G., Die habituelle Obstipation, ihre Beziehungen zur Antiperistaltik. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1911.
— Über den Einfluß des Nerv. sympath. und anderer autonomer Nerven auf die Bewegung des Dickdarms. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **72**. 1913.
v. Bokai, Exp. Beiträge zur Kenntnis der Darmbewegung. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **23**. 1887.
Böttger, Über die physiologische Wirkung der Abführmittel. Inaug.-Diss. 1874.
v. Braam-Houkgest, Untersuchungen über die Peristaltik des Magens und Darmkanals. Pflügers Arch. **6**. **8**. 1872. 1874.
Brandl und Tappeiner, Versuche über Peristaltik nach Abführmitteln. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **26**. 1889.
Brieger, Zur physiol. Wirkung der Abführmittel. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **8**. 1878.
Brüning, Über das Verhalten des Schwefels zu Milch sowie zur Schleimhaut des Magen-Darmkanals. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. **3**. 1906.
Buchheim, Über die Wirkung des Glaubersalzes. Arch. f. physiol. Heilk. **13**. 1854.
— Über die pharmak. Gruppe des Crotonöles. Virchows Arch. **12**. 1857.
— Einige Abführmittel aus der Familie der Convolvulaceen. Arch. f. physiol. Heilk. **1**.
Cannon, W. B., The movements of the intestines, studied by means of the Roentgen rays. Amer. Journ. of Physiol. **6**. 1902.
— The passage of different foodstuffs etc. **12**. 1904.
— Motor activities of the stomach and small intestine after splanchnic and vagus section. Amer. Journ. of physiol. **17**. 1906.
— The relation of tonus to antiperistalsis in the colon. Amer. Journ. of Physiol. **29**. 1911.

Cannon, W. B., On peristalsis, segmentation and the myenteric reflex. Amer. Journ. of Physiol. **30**. 1912.
Carnot et Glénard, Compt. rend. de la soc. de biolog. 1913.
Caesar, Biochemische Zeitschr. **42**. 316.
Chiari, R., Abführmittel und Kalkgehalt des Darmes. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **63**. 1910.
— und Fröhlich, Erregbarkeitsänderung des vegetat. Nervensystems durch Kalkentziehung. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **64**.
— und Januschke, Hemmung von Transsudat- und Exsudatbildung durch Calciumsalze. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **65**.
Cobet, R., Über die Resorption von Magnesiumsulfatlösungen und die Wirkungsweise der salinischen Abführmittel. Pflügers Arch. **150**. 1913.
Cohnheim, O., Versuche am isolierten Dünndarm. Zeitschr. f. Biol. **38**. 1899.
— und Modrakowski, Zur Wirkung von Morphium und Opiumpräparaten auf den Verdauungskanal. Zeitschr. f. physiol. Chem. **71**. 1911.
Colin, Physiologie comparé 1854.
Credé, Über ein neues subcutanes und intravenöses Abführmittel (Sennatin). Münchner med. Wochenschr. 1912. S. 2868.
Dale and Laidlaw, The physiolog. action of β-iminazolyl-ethylamin. Journ. of physiol. **41**. 1910.
De Heer, Zur Theorie der abführenden Wirkung von $MgSO_4$. Arch. internat. de Pharmakodyn. et de Thérapie. **21**. 1911.
Dittler, R., und Mohr, Untersuchungen über das Hormonal. Zeitschr. f. klin. Med. **75**. 1912.
— — Neue Untersuchungen über das Hormonal. Mitt. a. d. Grenzgebieten f. inn. Med. u. Chirurg. 1913. S. 902.
Dixon, Hypodermic purgatives. Brit. Med. Journ. 1892.
Ebstein, Istizin, ein neues Abführmittel. Med. Klin. 1913. S. 709.
Elliot and Barclay Smith, Antiperistalsis and other muscular activities of the colon. Journ. of Physiol. **31**. 1904.
Enriquet et Hallion, Sur l'éxcitation du peristaltisme intestinal par des extraits d'organes (motiline). Compt. rend. de la société de biol. 1904 und 1911.
D'Errico, Wirkung der Galle und der gallensauren Salze auf den Tonus und die anatomischen Bewegungen des Darmrohrs. Zeitschr. f. Biol. **54**. 1910.
Esslemont, Beiträge zur pharmak. Wirkung der Abführmittel der Aloederivatgruppe. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **43**. 1900.
Fleckseder, Unveröffentl. Versuche, zit. nach Meyer u. Gottlieb, Exper. Pharmakologie.
Frankl, Th., Über den Wirkungsmechanismus der salin. Abführmittel. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **57**. 1907.
— Über die Darmwirkung des Schwefels. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **65**.
Frey, E., Die Wirkung des Tannins auf Resorption und Sekretion des Dünndarms. Pflügers Arch. **123**. 1908.
v. Fürth, O., und C. Schwarz, Pflügers Arch. **124**. 1908.
Gayda, T., Beiträge zur Physiologie des überlebenden Dünndarms von Säugetieren. Pflügers Arch. **151**.
Gläßner und Singer, Gallensäure als Abführmittel. Wiener klin. Wochenschr. 1910. Nr. 22.
— — Arch. f. Verdauungskrankh. **13**.
Gottlieb und Eckhout, Ein Beitrag zur vergleichenden Opium- und Morphinwirkung. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **56**. 1908. Festschrift für Schmiedeberg.
Grober, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **83**.
Gürber und Frey, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **75**. 1914.
— Über Uzara, ein neues organotrop wirkendes Antidiarrhoicum. Münchner med. Wochenschr. 1911. S. 2100.
Hallion und Neppe, Compt. rend. de la soc. de biol. 1907.

Hay, The action of saline cathartics. Journ. of anat. and physiol. **16** und **17**. 1881—83.
Heffter, Beiträge zur Pharmakologie des Schwefels. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **51**. 1904.
— und Hausmann, Über die Wirkung des Schwefels auf Eiweißkörper. Hofmeisters Beitr. **5**. 1904.
Henderson, Acapnia and Shock. Amer. Journ. of Physiol. **24**. 1909. S. 66.
Hertz, A., The ileocoecal sphincter. Journ. of Physiol. **47**. 1913. S. 54.
— and Alan Newton, The normal movements of the colon in man. Journ. of Physiol. **47**. S. 57.
Hesse, O., Der Einfluß des Tannalbins auf die Verdauungsbewegungen bei experimentell erzeugten Durchfällen. Pflügers Arch. **151**. 1913.
— und P. Neukirch, Versuche zur Ermittlung der stopfenden Bestandteile im Opium. Pflügers Arch. **151**. 1913.
Hesse, A. F., Klinisches über Hormonal. Therap. Monatshefte 1913.
Hirsch, Zur Wirkung des Morphiums auf den Magen. Zentralbl. f. inn. Med. 1901.
Hirz, O., Therapeutische Erfahrungen über Uzara. Münchner med. Wochenschr. 1912. S. 2163.
— Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung von Uzara und Opium. Münchner med. Wochenschr. 1913. S. 2220.
— Untersuchungen am überlebenden Darm mit besonderer Berücksichtigung der Wirkung von Uzaron. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **74**. 1913.
Holzknecht, G., Die normale Peristaltik des Kolon. Münchner med. Wochenschr. 1909. S. 2408.
— und Sgalitzer, Papaverin zur röntgenolog. Differentialdiagnose zwischen Pylorospasmus und Pylorusstenose. Münchner med. Wochenschr. 1913. Nr. 36.
Hooker, D. R., Effect of carbondioxide and oxygen upon muscular tissue. Amer. Journ. of Physiol. **31**. 1912—13.
Hyrayama, Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. **8**.
Impens, E., Die Wirkung des Cotoins und ähnlicher Stoffe. Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 38.
Inoye und Sato, Über die therapeutische Anwendung der Galle. Arch. f. Verdauungskrankh. 1911.
Jacobj, Beiträge zur physiol. und pharmakol. Kenntnis der Darmbewegungen. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **29**. 1891.
Jonas, S., Über die Abhängigkeit der Darmmotilität vom motor. und sekretor. Verhalten des Darms. Wiener klin. Wochenschr. 1911. S. 777.
Katsch, G., u. E. Borchers, Beiträge zum Studium der Darmbewegungen. Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. **12**. 1913.
— Der menschliche Darm bei pharmakologischer Beeinflussung seiner Innervation. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstr. **21**. 1913.
Kaestle u. Breugel, Die Bewegungsvorgänge des menschlichen Dünn- u. Dickdarms usw. Münchner med. Wochenschr. 1912.
Kolb, Die Resorption von Salzgemischen im Darm. Kongr. f. inn. Med. 1908.
Konschegg, A., Über das Verhalten des elementaren Schwefels im Darm. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **62**. 1910.
Küpferle, L., Radiolog. Beobachtungen über Dünndarmbewegung. Zeitschr. f. Röntgenkunde. **14**. 1912.
Lauder Brunton, On the action of purgative medicines. The practitioner. 1874.
Legros et Onimus, Journ. de l'anatomie et physiol. 1869.
Leubuscher, Virchows Arch. **13**. 1886.
Mac Callum, J. B., Über die Wirkung der Abführmittel und die Hemmung ihrer Wirkung durch Calciumsalze. Pflügers Arch. **104**. 1904. S. 421.
— On the action of saline purgatives in rabbits and the counteraction of their effect by calcium. Amer. Journ. of Physiol. **10**. 1904.
Magnus, R., Versuche am überlebenden Dünndarm. I. bis V. Mitteilung. Pflügers Arch. **102**. **103**. **108**.

Magnus, Die stopfende Wirkung des Morphins. I. und II. Mitteilung. Pflügers Arch. **115**. 1906 und **22**. 1908.
— Der Einfluß des Sennainfuses auf die Verdauungsbewegungen. Pflügers Arch. **122**. 1908. S. 251.
— Der Einfluß des Ricinusöles auf die Verdauungsbewegungen. Pflügers Arch. **122**. 1908. S. 261.
— Pharmakologie der Magen- und Darmbewegung. Asher-Spiro, Ergebn. d. Physiol. II. 2 1903 und VII. 1907.
— Handbuch der physiol. Methodik von Tigerstedt.
Mahlo, A., Über die Wirkung des Opiums auf den menschlichen Magen-Darmkanal. Arch. f. klin. Med. **110**. S. 562.
Maillards, L. C., Influence de soufre colloidale etc. Journ. de phys. et de pathol. **13**. 1909.
Meltzer and Auer, Studies of magnesium-salts. IV. Amer. Journ. of Physiol. **17**. 1906 bis 1907.
Meyer, H., Über den wirksamen Bestandteil des Ricinusöles. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **28**. 1891.
— Über Aloe. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **27**.
Meyer-Betz und Gebhardt, Röntgenuntersuchungen über den Einfluß der Abführmittel auf die Darmbewegung des gesunden Menschen. Münchner med. Wochenschr. 1912.
— Zur Kenntnis der normalen Dickdarmbewegung. Münchner med. Wochenschr. 1912.
Merckx, Le sorte de sulfates purgatives dans l'intestin grêle. Arch. internat. de Pharmacodynamie et de Therap. 1906.
Modrakowski und Sabat, Experim.-röntgenolog. Untersuchungen über die Innervation des Magendarmkanals und über die Wirkung des Morphins. Röntgenkongreß 1913.
Moreau, Archive générale de Médicine. 1870.
Müller, Münchner med. Wochenschr. 1912. Nr. 5.
Nothnagel, H., Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Darmes. Berlin 1884.
Olbert und Holzknecht, Morphin und Magenmotilität. Kongr. f. inn. Med. 1911. (Zeitschr. f. klin. Med. **71**.)
Padtberg, J. H., Der Einfluß des Koloquintendecoctes auf die Verdauungsbewegungen. Pflügers Arch. **134**. 1910.
— Der Einfluß des Magnesiumsulfats auf die Verdauungsbewegung. Pflügers Arch. **129**. 1909.
— Über die stopfende Wirkung von Morphin und Opium beim Koloquintendurchfall. Pflügers Arch. **139**. 1911.
Pal, J., und Berggrün, Über die Wirkung des Opiums auf den Dünndarm. Strickers Arbeiten 1890.
— Neuere Untersuchungen über die Wirkung des Opiums und Morphiums auf den Darm. Wiener med. Presse 1900. Nr. 45.
— Über die Beziehungen zwischen Zirkulation, Motilität und Tonus des Darmes. Wiener med. Presse 1901. Nr. 44.
— Über eine neue typische Wirkung der Körper der Morphingruppe. Zentralbl. f. Physiol. **16**. 1902.
— Über die Papaverinreaktion der glatten Muskeln usw. Med. Klin. 1913. S. 1796.
— Experim. u. klinische Studien über die Wirkung des Papaverins. Wiener med. Wochenschr. 1913. S. 1050.
— Die Wirkung des Opiums, seiner Komponenten und Ersatzpräparate. Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 395.
Podwyssotzki, Pharmak. Studien über Podophyll. peltat. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **13**. 1880.
Pohl, J., Über Darmbewegung und ihre Beeinflussung durch Gifte. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **34**. 1894.

Popielski, L., Erscheinungen bei direkter Einführung von chem. Körpern in die Blutbahn. Zentralbl. f. Physiol. **24**.
— Pflügers Arch. **128**. 1909.
Popper, E., Über einen Unterschied in der Wirkung des Morphins und Opiums auf den Darm. Deutsche med. Wochenschr. 1912. S. 308.
— und Frankl, Über die Wirkung der wichtigsten Opiumkaloide auf den überlebenden Darm. Deutsche med. Wochenschr. 1912.
— Über die Empfindlichkeit des überlebenden Darms auf Einwirkung der Opiumalkaloide und des Pantopons. Pflügers Arch. **153**. 1913.
Radziejewski, Zur physiol. Wirkung der Abführmittel. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1870.
Rieder, H., Die physiolog. Dickdarmbewegung beim Menschen. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstr. **18**. 1911—12.
Riegel, F., Über den Einfluß des Morphins auf die Magensaftsekretion. Zeitschr. f. klin. Med. **40**. 1900.
Rodari, Exp.-biolog. Untersuchungen über Pantopon. Therap. Monatshefte. 1909.
Romano, Action du calomel, du l'huile de ricine et de la cascara sagrada sur la mouqueuse de tube digestive. Arch. ital. de Biolog. **57**. 1912.
Rona und Neukirch, Experimentelle Beiträge zur Physiologie des Darms. I., II. u. III. Mitteilung. Pflügers Arch. **144**. **146**. **148**.
Roux, J. C., et V. Balthasard, Étude du fonctionnement moteur de l'estomac. Arch. de phys. norm. et path. **5**. 1908.
v. Sabatowski, Wiener klin. Wochenschr. 1912. Nr. 3.
Sabbatani, Tossicità del solfo colloidale per iniezione endovenose. Pathologica **5**. 1913.
Sahli, Über Pantopon. Therap. Monatshefte 1909.
Schapiro, Die Wirkungen von Morphium, Opium und Pantopon auf die Bewegungen des Magen-Darmtraktus des Menschen und des Tieres. Pflügers Arch. **151**. 1913.
Schlagintweit, Exp. Versuche mit Hormonal. Arch. internat. de Pharmacodyn. et de Thér. **23**.
Schmidt, A., Klinik der Darmkrankheiten. 1912.
Schüpbach, A., Über den Einfluß der Galle auf die Bewegungen des Dünndarms. Zeitschr. f. Biol. **51**. 1908.
Schütz, J., Über Abführkuren mit Glaubersalzwässern. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **7**. 1911.
Schwarz, G., Zur Physiologie und Pathologie der menschlichen Dickdarmbewegung. Münchner med. Wochenschr. 1911. S. 1489.
— Zur genauen Kenntnis der großen Kolonbewegungen. Münchner med. Wochenschr. 1911. S. 2060.
Schwenter, J., Über Verdauungsversuche mit Opium, Morphium, Pantopon und morphinfreiem Pantopon. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstr. **19**.
Sieber, D., Arch. internat. de Pharmacodyn. et Th. **22**. 1912. S. 269.
Singer, G., und K. Gläßner, Die Wirkung der Gallensäuren auf die Darmperistaltik. 28. Kongr. f. inn. Med. 1911.
Spitzer, W., Experiment. Untersuchungen über die Darmwirkung des Opiums und Morphiums. Diss. Breslau 1891 und Virchows Arch. **123**. 1891.
Stadelmann, Exp. Untersuchungen über die Wirkung von Abführmitteln bei Gallenabwesenheit im Darm. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **37**. 1896.
Stierlin, E., Der Einfluß des Sennainfuses auf die Verdauungsbewegungen beim Menschen. Münchner med. Wochenschr. 1911.
— Ein Beitrag zur radiograph. Untersuchung des Kolons. Zeitschr. f. klin. Med. **70**. 1910.
— Über chron. Funktionsstörungen des Dickdarms. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **10**. 1913.
— und Schapiro, Die Wirkung von Morphium, Opium u. Pantopon auf die Bewegungen des Verdauungstraktes beim Menschen und beim Tier. Münchner med. Wochenschr. 1912. S. 2714.

Straub, W., Die pharmakodynam. Wirkung des Narkotins im Opium. Zeitschr. f. Biochem. **41**. S. 419.
— Über Narcophin, ein rationelles Opiumpräparat. Münchner med. Wochenschr. 1912.
Taegen, Über die Abführwirkung des Schwefels. Arch. f. exper. Path. u. Therap. **69**.
Thiry, Sitzungsberichte der Wiener Akad. d. Wissenschaft. 1864.
Tyrode, M. V., The mode of action of some purgative salts. Arch. internat. de Pharmakodynam. **20**.
Ury, H., Biochem. Zeitschr. **23**.
— Zur Lehre von der Wirkung der Abführmittel. 4 Mitteilungen. Arch. f. Verdauungskrankh. **14**. u. **15**.
Valeri, Verändert die Galle die Abführwirkung der Aloe und des Kalomels? Arch. internat. de Pharmacodyn. et de Thérap. **19**.
— Wirkung einiger Abführmittel auf die Resorptionsgeschwindigkeit des Verdauungskanals. Arch. ital. de Biolog. **52**.
Vamossy, V., Zur Wirkung der Opiumkaloide auf die Darmbewegung. Deutsche med. Wochenschr. 1897. S. 457.
Vieth, Über ein synthet. gewonnenes Abführmittel. Münchner med. Wochenschr. 1901, Nr. 35.
Von den Velden, Zur Pharmakologie der Magenmotilität. Kongr. f. inn. Med. 1910.
Vulpian, Gazette méd. 1873.
Wagner, De effectu natrii sulfurici. Inaug.-Diss. Dorpat 1853.
Wallace und Cushny, Über Darmresorption und salin. Abführmittel. Pflügers Arch. **77**. 1899.
Weiland, W., Zur Kenntnis der Entstehung der Darmbewegung. Pflügers Arch. **147**. 1912.
Weise, Über die Verhältnisse der Resorption hypertonischer Natrium- und Magnesiumsulfatlösungen im Dünndarm. Arch. intern. de Pharmacodyn. et de Thérap. **21**.
Winternitz, H., Über morphinfreies Pantopon usw. Münchner med. Wochenschr. 1912. S. 853.
Zehbe, M., Über den Einfluß des Opiums und seiner Derivate auf die motorischen Funktionen des normalen Magendarmkanals. Therap. Monatshefte 1913. Heft 6.
Zülzer, G., Marxer und Dohrn. Berliner klin. Wochenschr. 1908. Nr. 46.
— Therap. d. Gegenw. 1911. S. 197.
— Med. Klinik. 1910. Nr. 11.
— Deutsche med. Wochenschr. 1912.
Zunz, E., Contribution à l'étude de l'action de la morphine sur la digestion de la viande chez le chien. Mémoirs de l'académie de Médécine Belgique. 1909.

I. Einleitung.

Die Analyse therapeutischer Maßnahmen sowie das Verständnis pathologischer Vorgänge ruht auf erschöpfender Kenntnis physiologischen Geschehens. Jeder Fortschritt in physiologischer Erkenntnis ist von einer Erweiterung und Vertiefung unseres Wissens auf diesen Gebieten gefolgt, und solche Fortschritte knüpfen sich innig an die Auffindung neuer Methoden. So haben auf dem Gebiete der Magen-Darmphysiologie Pawlows fundamental neue Methoden einen ungeahnten Einblick in den verwickelten Mechanismus der Verdauungsvorgänge uns

vermittelt, deren genauere Kenntnis für Pathologie und Therapie der Magen-Darmerkrankungen noch fortdauernd Früchte trägt. Während so Pawlow und seine Schule, O. Cohnheim u. a. die Lehre von der Resorption und Sekretion ausbauten, gestattete eine inzwischen vervollkommnete neue Methode, das Röntgenverfahren, die Inangriffnahme einer anderen Seite des Verdauungsproblems, das Studium der normalen Verdauungsbewegung, wie es zuerst von Roux und Balthazard (für den Frosch) und von Cannon in erschöpfender Weise (für die Katze) durchgeführt wurde. Was letztere Methode so besonders wertvoll machte ist der Umstand, daß sie zum ersten Male natürliche Versuchsbedingungen schuf. Die bisher geübten Methoden zur Beobachtung der Darmbewegungen (v. Braam-Houckgest: Eröffnung der Bauchhöhle in körperwarmer, physiologischer Kochsalzlösung, Cyon: Beobachtung des Darmes in einer mit physiologischer Kochsalzlösung ausgefüllten, durch Hochziehen der Bauchschnitt-Wundränder entstandenen Mulde, Pohl: Öffnung der Bauchhöhle in einem entsprechend konstruierten Wärmekasten, Brandl und Tappeiner sowie Esslemont: Einführung von luftgeblähten Ballons in den Darm, Fistelmethoden usw.) machten die Eröffnung der Bauchhöhle nötig, welcher Eingriff den Ablauf der Darmbewegungen in verschiedener Weise störend beeinflußt. Andererseits war aber mit dem Röntgenverfahren auch die Möglichkeit gegeben, am Menschen die Verdauungsbewegungen unter physiologischen Verhältnissen zu verfolgen. Während es jedoch gelang, bei verschiedenen Tierarten eine fast lückenlose Kenntnis des Ablaufs der Verdauungsbewegungen zu gewinnen, — wobei die von Katsch und Borchers ausgearbeitete Methode des experimentellen Bauchfensters eine willkommene Ergänzung lieferte — sind die für den Menschen erhaltenen Resultate nach manchen Richtungen nicht als abschließend zu bezeichnen. Viele, zum Teil einander widersprechende Beobachtungen bedürfen noch der Aufklärung, aber auch auf der schon bisher gewonnenen physiologischen Grundlage gewinnt die Röntgenmethode fortschreitend an Bedeutung für die Kenntnis der Ätiologie und die Diagnostik pathologischer Bewegungsvorgänge im Darmtrakt (Stierlin, Bergmann, Katsch), wie sie für die Diagnostik der Magenerkrankungen ein unentbehrliches Hilfsmittel geworden ist. Andererseits gestattet die Methode — auch hier in mancher Richtung ergänzt durch Beobachtungen am experimentellen Bauchfenster — die Einwirkung pharmakologischer Agentien auf die Motilität des Darmes direkter Beobachtung zugänglich zu machen, die Art ihrer Wirkung und den Ort ihrer Angriffspunkte festzustellen, — unter physiologischen wie unter pathologischen Bedingungen. Einen Ausschnitt aus diesem Gebiete der experimentellen Therapie, die Wirkung der Abführ- und Stopfmittel, sollen auf Grundlage der neueren Untersuchungen die folgenden Ausführungen erörtern.

Zur besseren Übersicht über die bisher gewonnenen Ergebnisse sei zunächst eine kurze Zusammenstellung der im Tierexperiment erhaltenen Beobachtungen über die Bewegung des Darmes gegeben.

II. Die Darmbewegungen beim Tiere.

a) Die Bewegungen des Dünndarms (bei Katze und Kaninchen).

Im nüchternen Zustande ist der Darm bewegungslos (die „Leertätigkeit“ erfolgt nur alle $1^1/_2$ bis $2^1/_2$ Stunden), anämisch und in tonischer Contraction; nach der Nahrungsaufnahme wird er blutreicher, dicker und zeigt zwei Hauptformen der Bewegung:

1. Die von Ludwig zuerst beschriebene Pendelbewegung; sie stellt rhythmische Contractionen der Darmmuskulatur dar, die in Zeiträumen von 5 bis 6 Sekunden — etwa 10 bis 12 in der Minute — als gleichzeitige Contractionen und gleichzeitige Erschlaffung sowohl der Rings- wie der Längsmuskelschicht erfolgen; sie entstehen wahrscheinlich durch einen lokalen Dehnungsreiz (Bayliss und Starling, Cannon), sind am ausgeschnittenen, überlebenden Darm noch zu beobachten und stehen unter dem Einfluß des Auerbachschen Plexus (Magnus). Katsch und Borchers beschreiben nach ihren Beobachtungen am Bauchfenster-Kaninchen ein Längspendeln, Contractionen der Längsmuskelschicht, das beim Kaninchen die häufigste Form des Pendelns vorstellt und auch am leeren Darme vorkommt, ein Querpendeln, Contractionen der Ringmuskelschicht, das nur bei gefülltem Darme — bei der Katze häufiger — auftritt, und den später zu erwähnenden „rhythmic segmentations“ Cannons entspricht. Bei lebhaften Darmbewegungen kombinieren sich die Bewegungen beider Muskelschichten.

2. Die peristaltische Bewegung. Sie ist nach Bayliss und Starling ein Reflex, der durch jeden, die Darmwand innen oder außen treffenden Reiz ausgelöst, oralwärts eine starke Contraction, analwärts eine Erschlaffung von beträchtlicher Länge hervorruft; sie dient vorwiegend der Fortbewegung unverdauten und festen Darminhalts, treibt aber auch häufig größere Mengen von flüssigem Chymus durch den fortschreitenden Contractionsring vor sich her (Rollbewegung); auch diese Form der Darmbewegung ist eng mit dem Plexus Auerbach verknüpft. [Nach Entfernung von Mucosa und Submucosa samt dem Meißnerschen Plexus bestehen Pendel- und peristaltische Bewegung am ausgeschnittenen Darme fort, fehlen aber an zentrenfreien Präparaten der Ringmuskulatur; letztere zeigen auch auf Reizung keine rhythmischen Contractionen mehr (Magnus); ringförmige, bis auf die Submucosa durchgehende, innerhalb kurzer Abstände voneinander im Dünndarm angelegte Einschnitte führen durch Durchtrennung des Plexus Auerbach vollständiges Aufhören der Peristaltik herbei, während die Pendelbewegung erhalten bleibt (Cannon).]

Cannon hat nun den Ablauf der Darmbewegungen unter normalen Verhältnissen mit Hilfe der Röntgenstrahlen beobachtet. Katzen erhielten eine mit Wismut vermengte Nahrung und dann wurden die verschiedenen Phasen der Vorwärtsbewegung des Speisebreies auf dem Röntgenschirme verfolgt. Die Pendelbewegungen stellten sich als rhythmische Segmentationen des Darminhaltes dar; an verschiedenen Stellen der Darmwand bilden sich Contractionsringe, die den Speisebrei in ver-

schiedene Abteilungen abschnüren, zwischen den abgeschnürten Stellen bilden sich wieder neue Einschnürungen, letztere vertiefen sich, während die ersteren erschlaffen, und so erfolgt an denselben Stellen ein beständiger Wechsel von Abteilen und wieder Zusammenfließen des Darminhalts. Dadurch wird eine innige Durchknetung und Durchmischung des Speisebreies erzielt und immer eine neue Stelle der resorbierenden Darmwand mit demselben in Berührung gebracht. Ist die Eindickung des Speisebreies entsprechend weit vorgeschritten, so wird er durch eine peristaltische Welle gegen das Kolon befördert. Der Zeitpunkt dieser Dünndarmentleerung hängt wesentlich von der Art der Nahrung ab; nach Kohlehydratnahrung verlassen die ersten Anteile des Speisebreies durchschnittlich nach 4 Stunden, bei Fettnahrung nach 5, bei Eiweißfütterung nach 6 Stunden den Dünndarm.

b) Die Bewegungen des Dickdarms.

Während die Dünndarmbewegungen bei den bisher untersuchten Tieren völlige Übereinstimmung zeigen, weisen die Bewegungen des Dickdarms — entsprechend dem verschiedenen anatomischen Bau bei verschiedenen Tieren — für jede Tierart große Unterschiede auf. So sind auch die Bewegungsvorgänge bei Katze und Kaninchen streng auseinanderzuhalten.

1. Bei der Katze. Nach Cannons Untersuchungen sind am Katzenkolon zwei funktionell verschiedene Abschnitte zu unterscheiden, ein proximaler (etwa dem menschlichen Coecum und Colon ascendens entsprechend), der der Verdauung dient und dessen hauptsächlichste Bewegungsform von Antiperistaltik gebildet wird (zuerst von Jacobj beobachtet), und ein distaler Abschnitt, in dem der fertig gebildete Kot sich findet. Sobald durch eine kräftige Contraction des Ileums Dünndarmchymus durch den Sphincter ileo-colicus in das Kolon getrieben ist, beginnt das Spiel der Antiperistaltik; dieselbe geht meist von einem an der Grenze des ersten Kolondrittels gelegenen Contractionsringe aus, der die beiden Abschnitte des Kolons trennt; nach Cannons Beobachtungen weist dieser Contractionsring, der auch an andern Stellen auftreten kann, Pulsationen auf, von denen im Rhythmus der Pulsationen antiperistaltische (von Cannon anastaltische genannt) Wellen gegen das Coecum verlaufen, die den Darminhalt durchmischen, durch Wasserresorption eindicken. Diese Wellen dauern — 5 bis 6 in einer Minute — 2 bis 8 Minuten, worauf eine Ruhepause von 15 bis 20 Minuten folgt. Hat auf diese Weise der Darminhalt festere Konsistenz angenommen und füllt das erste Drittel des Kolons an, so erschlafft der Contractionsring, um eine kleine Portion durchtreten zu lassen; dieselbe wird durch langsame, distalwärts gerichtete Wellen weiter befördert. Dabei sind die abgetrennten und vorgeschobenen Kotballen durch tiefe Contractionsringe voneinander getrennt, nur in dem unmittelbar vor dem Anus gelegenen Teile ist der Kot zu einer dünnen Säule komprimiert. Die Defäkation erfolgt nun in der Weise, daß sich ein größerer Abschnitt

des proximalen Kolons stark contrahiert und seinen Inhalt ins distale Kolon vorschiebt, wo jene die einzelnen Kotballen trennenden Contractionsringe verschwinden; an ihre Stelle tritt eine starke, breite Contraction der Ringmuskulatur, die gegen den Anus vorwärts schreitet; dann erfolgt durch Contraction der Längsmuskulatur eine Verkürzung des absteigenden Kolons, das sich dadurch an das Contractionsgebiet heranzieht und Material in das Rectum schiebt; durch Fortschreiten dieser Contraction auf das Rectum, unterstützt durch die Aktion der Bauchpresse, wird die abgetrennte Kotmasse ausgestoßen.

Diese mit dem Röntgenverfahren festgestellten Beobachtungen Cannons wurden für die Katze von Elliot und Barclay-Smith an Tieren, denen die Bauchhöhle im warmen Kochsalzbade eröffnet wurde, bestätigt; auch Boehms direkte Beobachtungen des in Ringerlösung (bei eröffneter Bauchhöhle) schwimmenden Katzendarms zeigen mit den erwähnten Befunden gute Übereinstimmung. Boehm sah „bei guter Kolonfüllung stets eine tiefe Schnürfurche am Ende des ersten Kolondrittels; oralwärts davon waren vorwiegend antiperistaltische Wellen, aboral davon nur analwärts gerichtete Wellen zu erkennen. Die Bewegung im ersten Abschnitte war viel lebhafter als im zweiten. Der Contractionsring blieb lange Zeit unverändert bestehen; wenn er langsam erschlaffte, bildete sich etwa $^1/_2$ cm distalwärts ein neuer; dadurch gelangte ein kleiner Teil des Inhaltes vom ersten in den zweiten Abschnitt; durch Neubildung des ersten Contractionsringes wurde die Trennung zwischen erstem und zweitem Abschnitt wieder hergestellt. Nach Erschlaffung des zweiten Contractionsringes wurde dann der abgeschnürte Kotballen durch analwärts verlaufende Wellen weiter befördert."

2. Beim Kaninchen. Der Kaninchendickdarm unterscheidet sich wesentlich von dem der Katze. Er besitzt ein großes und weites (etwa $^1/_2$ m langes) Coecum, dessen dünne Wandung von einem spiralig verlaufenden tänienartigen Streifen durchzogen ist; der proximale und kürzere Kolonabschnitt hat einen geringeren Umfang als das Coecum und besitzt drei Tänien, zwischen denen die Wandung in viele kleine Sacculi geteilt ist; das distale Kolon ist wieder enger und seine Wandung sehr dünn. Am Coecum beobachteten Katsch und Borchers (mittels des Bauchfensters) große und kleine Bewegungen vom Charakter der Pendelbewegung, Contractionen der (hier anatomisch präformierten) Haustren, peristaltische Contractionen, die vom Coecum gegen das Kolon und nach kurzer Pause in entgegengesetzter Richtung verlaufen. Im Gegensatz zu anderen Autoren fanden sie im Coecum die Antiperistaltik besonders ausgeprägt; im proximalen Kolon sind die Bewegungen der Haustren, die hier nicht anatomisch vorgebildet, sondern funktionell sind, besonders charakteristisch; die Ausstülpungen treten bald hier, bald dort auf, sie wandern die Tänien entlang. Katsch unterscheidet dabei (nach Bauchfenster-Beobachtungen am Kaninchen und Affen) je nachdem die Sacculi in gleicher Größe und in gleichem Abstande voneinander ganz regelmäßig an der Taenia libera stehen, eine isomorphe Haustration von einer polymorphen, bei der die einzelnen Haustren

ganz unregelmäßig ausgebildet sind. Bei isomorpher Haustration beobachtete Katsch das von ihm so genannte „Haustrenfließen“; das einzelne Säckchen scheint dabei um seine Achse zu rotieren und verschiebt sich nach seitlicher Richtung, während die ganze Kette der Haustren entlang der Tänie zu fließen scheint. Genaue Verfolgung dieser Bewegungsform führt zur Auffassung, daß die Sacculi strukturell nicht vorgebildet sind, sondern bloß durch verschiedene Contractionszustände der einzelnen Muskelringe zustande kommen. Durch diese haustralen Bewegungen findet eine innige Durchmischung und Eindickung des Darminhaltes und seine Formung zu den charakteristischen „Pillen“ statt; dabei kann auch gleichzeitig eine leichte Vorwärtsrollung der einzelnen Scybala erfolgen. Antiperistaltik ist in diesem Abschnitte (nach Katsch) eine seltenere Bewegungsform. Die einmal im proximalen Kolon erzeugten Kotpillen, die durch Contractionsringe voneinander getrennt sind, werden in dem langen distalen Kolon durch langsame Peristaltik zum After befördert. Die Defäkation findet nicht, wie bei der Katze, mit Hilfe der Bauchpresse in seltenen großen Schüben, sondern kontinuierlich statt (Boehm).

III. Die Darmbewegungen beim Menschen.

Wie in vorhergehender Darstellung gezeigt werden konnte, gestattet das Ergebnis der übereinstimmend sowohl im Röntgenverfahren als auch mit andern Methoden erhaltenen Resultate für Katze und Kaninchen eine fast lückenlose Übersicht über die Bewegungen des Darmes. Begreiflicherweise liegen für den Menschen die Versuchsbedingungen viel schwieriger. Weitgehende individuelle Verschiedenheiten, bedingt durch verschiedene Beeinflußbarkeit der zentralen wie peripheren Darminnervation, verschiedene Reaktionsfähigkeit im Erfolgsorgan, Verschiedenheiten der angewandten Versuchstechnik, die größere Schwierigkeit aus Formveränderungen des Darmes, die wegen der Gefährlichkeit zu knapp hintereinander vorgenommener Aufnahmen nur in gewissen Intervallen registriert werden können, kontinuierlich ablaufende Bewegungsvorgänge zu erschließen, und vieles andere mehr beeinträchtigen in hohem Grade eine sichere Deutung der zahlreich vorliegenden Befunde. Doch machen letztere für die menschlichen Dünndarmbewegungen ein ganz ähnliches Verhalten wie für jene im Tierversuche bereits geschilderten recht wahrscheinlich.

Küpferle, sowie Kästle und Breugel beschreiben im Dünndarm auch die beiden Hauptformen an Bewegung, die Pendel- oder Mischbewegung und die Peristaltik. Letztere Autoren schildern in ihren röntgenkinematographischen Versuchen „ein Ausrollen und Durchkneten des Darminhalts, ein Wiederzusammenrollen eines ausgewalzten bandförmigen Streifens, das Auftreten regelmäßig angeordneter Einkerbungen („rhythmic segmentations“); dabei haben diese Bewegungen keine besondere Vorwärtsbewegung zur Folge. Die Knetbewegungen können auch so erfolgen, daß eine bandförmige Masse 2 bis 3 mal geteilt wird,

so daß bald gleichmäßig große, bald verschieden große kugelige Gebilde entstehen. Zwischen Jejunum und Ileum besteht in dieser Hinsicht kein Unterschied. Die Peristaltik vollzieht sich in der Weise, daß eine häufchenförmige Masse, die vorher der Knetbewegung unterlegen hatte, kolonwärts zu einem Band auseinandergezogen wird, an dem man oft den Achsencylinder und die Kerkringschen Falten erkennen kann; dann setzt sich die Inhaltsmasse in Bewegung, passiert eine Umbiegungsstelle des Darmes und hält, nach Zurücklegen einer kürzeren oder längeren Strecke, indem das Band kolonwärts zu einem Knäuel zusammenläuft; spärliche Reste bleiben im durchlaufenen Darmstück liegen. Die kürzeste Dauer des Knetvorganges beträgt 20 Sekunden, die längste im unteren Ileum 60 Sekunden. Ein Darmstück von etwa 12 cm Länge wurde unter der Förderungsperistaltik in 15 Sekunden durchlaufen. Rasche und langsame Bewegungen kommen vor. Der Übertritt des Speisebreies ins Kolon erfolgt rhythmisch.“ Nach A. Hertz findet im Ileum eine besonders lange Verdauung statt; er beobachtete oft einstündiges Verweilen des Chymus im Ileum; seiner Meinung nach hat der Sphincter ileocolicus die Aufgabe, einen zu raschen Übertritt des Chymus vom Ileum zum Coecum zu verhindern, bis die Verdauung und Resorption eine möglichst ausgiebige geworden ist. Gewöhnlich ist im unteren Ileum die Peristaltik träge; nur während und unmittelbar nach den Mahlzeiten kommt es zu einer lebhaften Peristaltik im Ileum unter gleichzeitiger Erschlaffung des Sphinkters; beide Vorgänge sind Folgen eines Reflexes („Gastro-iliac reflex“, A. Hertz und Alan Newton). Die Aufenthaltsdauer des Speisebreies im Dünndarm beträgt etwa 3 bis 6 Stunden; die ersten Anteile können den Dünndarm schon nach 2 bis 3 Stunden passiert haben, nach 6 bis 8 Stunden sind normalerweise die Dünndarmschatten verschwunden.

Bezüglich der Dickdarmbewegungen gelten besonders die einleitend vorausgeschickten Bemerkungen über die Divergenz der vorliegenden Untersuchungsergebnisse; die Lehre von den Bewegungen des Dickdarms ist zurzeit eben noch in reger Entwicklung begriffen, und daher ist keine endgültige Zusammenfassung, nur eine Registrierung der verschiedenen Beobachtungen möglich.

Holzknecht hat bei 1000 Füllungen des Kolons im Jahre 1909 nur 2 mal Peristaltik desselben beobachten können; diese Peristaltik beschreibt er als einen vehementen Akt, der durch plötzliche Verschiebung einer langen (ein Drittel des Kolons) Kotsäule in den nächsten leeren Kolonabschnitt geschieht. Der Verschiebung der Kotsäule geht ein plötzliches Verstreichen der haustralen Segmentation voraus, und derselbe Zustand besteht in dem nächstfolgenden Kolonabschnitt während des Eindringens der Kotsäule; nachher treten aber rasch wieder die Haustren auf. Mit 3 bis 4 derartigen, ca. 3 Sekunden dauernden Verschiebungen, die in Intervallen von 8 Stunden erfolgen, wird das ganze Kolon durchwandert. Während der übrigen Zeit soll das Kolon sich ruhig befinden. Demgegenüber stellte Schwarz fest, daß sich im Coecum und Colon ascendens immer Formveränderungen beobachten lassen, eine Art lang-

samer, peristaltischer Bewegung, die keine bestimmte Richtung aufweisen — „kleine Bewegungen“ des Kolons —, die eine Mischungs-, Zerteilungs- und Auswalzfunktion besitzen: daneben kommen große Bewegungen (Holzknechts) vor, die rasch wandernde Contractionen der gesamten Ringmuskulatur darstellen, hauptsächlich während und vor der Defäkation; die von Bloch, Boehm nach Beobachtungen bei spastischer Obstipation, von Stierlin an normalen und Fistelfällen angenommene Antiperistaltik des menschlichen Kolons deutet Schwarz als Hypermotilität der kleinen Bewegungen mit einer Unordnung der Verteilungsbewegungen. Nun folgen eine Reihe wichtiger Arbeiten über Antiperistaltik und Kolonbewegungen (Bergmann und Lenz, Meyer-Betz, Rieder, Stierlin, Kaestle, Boehm u. a.), die in der Arbeit Stierlins in diesen Ergebnissen ausführlich besprochen wurden, so daß ich, um Wiederholungen zu vermeiden, darauf verweisen muß. Es sei nur noch erwähnt, daß seither die großen Bewegungen Holzknechts auch von Barclay in zwei Fällen von Magencarcinom, von A. Hertz in einem Falle von Colit. membranac. beobachtet wurden, und daß letzterer Autor neuerdings drei Fälle von Röntgenbeobachtungen an normalen Menschen mitteilt, in denen kurz nach den Mahlzeiten rasche Entleerung des Colon transvers. ins Colon descend. einwandfrei festgestellt wurde.

Fassen wir zusammen, was die bisherigen Beobachtungen — die in manchen Punkten noch weiterer Bestätigung bedürfen — ergaben, so sind folgende Bewegungen im menschlichen Dickdarm beschrieben worden:

1. Pendelbewegungen, kleine rhythmische Contractionen, die ein Hin- und Herbewegen der Ingesta veranlassen, ähnlich den Pendelbewegungen des Dünndarms und mit derselben Funktion. Hierher gehören die „kleinen Kolonbewegungen“ von Schwarz, die verschiedenen Formen der haustralen Bewegung, das „Haustrenpendeln“, das „Haustrenfließen“, welch letzteres Katsch in ähnlicher Weise wie für das Kaninchen beschrieben, auch für den Menschen wahrscheinlich zu machen suchte (bei isomorpher Haustration Haustrenfließen, bei polymorpher Haustration Stülp- und Einziehbewegungen, Haustrenbildung rein funktionell, bedingt durch die Sammlung der Längsmuskelschicht zu Tänien und durch den Tonus der Kolonmuskulatur), ferner die großen Pendelbewegungen (Rieder), auch hin und her wogende Bewegung genannt, welche rhythmisch auftretende Verziehung eines Darmstückes in der einen oder anderen Richtung seiner Längsachse ohne Änderung des Lumens bewirkt.
2. Die peristaltische Bewegung, von demselben Charakter wie am Dünndarm.
3. Die antiperistaltische Bewegung, besteht in rückläufigen Wellen, die im Bereiche des proximalen Kolons (aber auch bis über die Flexur. lineal.) nach Rieder ihren Ursprung nehmen und gegen das Coecum verlaufen. Das Vorkommen dieser Bewegungsform beim Menschen wird von Rieder u. a. bestimmt behauptet, von andern Autoren geleugnet.

4. „Die großen Bewegungen“ Holzknechts; diese Bewegungen scheinen normalerweise nicht bei allen Menschen vorzukommen; sie sind häufig während der Defäkation zu beobachten und können durch reizende Darmklystiere hervorgerufen werden. Nach Rieder treten sie normalerweise auch unabhängig von der Defäkation auf; sie bestehen in einer proximalen, starken Contraction der Ringmuskulatur, während distalwärts der Tonus der Ringmuskulatur auf einer großen Strecke sinkt; sie finden sich am häufigsten im Colon transvers. und descendens, oft verbunden mit wurmartiger Krümmung des transvers. und starker haustraler Segmentation. Nach Hertz geht der Anreiz zu dieser Bewegung von einem gastro-kolischen Reflexe aus, der eintritt, sobald Nahrung in den leeren Magen kommt.

Die Dauer der Dickdarmpassage ist außerordentlich verschieden; sie schwankt von mindestens 20 bis 36 Stunden.

IV. Ursachen und Bedingungen für die Entstehung der Darmbewegung.

Nach Durchschneidung der extraintestinalen Nerven, Vagus und Splanchnicus, sah Cannon die Pendel- und peristaltische Bewegung ungestört vor sich gehen; ausgeschnittene Darmstücke, mit Blut durchströmt (Ludwig, Salvioli), oder in zweckmäßige Nährlösung gebracht (O. Cohnheim, Magnus) zeigen die charakteristischen Darmbewegungen. Demnach muß die letzte Ursache für die Entstehung der rhythmischen Bewegung in der Darmwand gelegen sein. Magnus konnte nun in einer Reihe von Arbeiten den Beweis erbringen, daß für das Auftreten rhythmischer Bewegung nur die Anwesenheit des Auerbachschen Plexus erforderlich ist:

An ausgeschnittenen Stücken Katzendarm, die sich in körperwarmer, von Sauerstoffblasen durchperlter Ringerlösung befanden, konnten mit Hilfe passend angebrachter Schreibhebel die Bewegungen der Muskulatur registriert werden.

Wurde das Darmstück von Mucosa und Submucosa befreit, so wurden die Bewegungen in keiner Weise gestört; somit ist eine Einwirkung des Meißnerschen Plexus ausgeschlossen. Zieht man die Längsmuskelschicht von der Ringmuskelschicht ab — es bleibt dann der Auerbachsche Plexus an der Längsmuskulatur zum allergrößten Teil haften —, so zeigt der Längsmuskelstreifen in der Nährlösung noch spontane Bewegung. Wird die abgetrennte Ringmuskulatur elektrisch oder chemisch gereizt, so erfolgen keine rhythmischen Bewegungen mehr, sondern Contractionen, und zwar auf Einzelreiz eine Einzelcontraction, auf Dauerreiz Dauercontraction (Tetanus). Präparate der Längsmuskulatur, die im Zusammenhang mit den Zentren bleiben, zeigen hingegen bei elektrischer Dauerreizung keinen Tetanus, sondern rhythmische Bewegung; Einzelreize erweisen sich nur wirksam im Stadium der Erschlaffung („refraktäre Periode“). Demnach ist die Intaktheit der

Darmbewegung, die charakterisiert ist durch Rhythmus und refraktäre Periode, an die Anwesenheit nervöser Zentren, und zwar des Plexus Auerbach. geknüpft. Wie dort die Erregungen zustande kommen, ist nicht bekannt; Magnus neigt zur Ansicht, daß die in diesen Zentren vor sich gehenden Stoffwechselvorgänge für die Erregung verantwortlich zu machen seien.

Eine Anzahl äußerer Bedingungen, die die Tätigkeit dieser automatischen Zentren beeinflussen, wurde von Rona und Neukirch in mehreren Untersuchungsreihen analysiert. An ausgeschnittenen, 2 cm langen Darmstücken (von Kaninchen), die in warmer Tyrodescher Lösung mit durchperlendem Sauerstoff nach Magnus' Methode ihre Bewegung registrierten, wurde der Einfluß einer großen Anzahl von physiologisch bedeutsamen Stoffen auf Rhythmus und Intensität der Bewegungen geprüft. Es ergab sich, daß bei Zusatz von 1 Prom. Glucose die Darmbewegungen eine starke Anregung erfuhren, während Fruktose unwirksam war. (Am Katzendarm wirkt Glucose nach Cohnheim und Magnus keineswegs fördernd; auch Rona und Neukirch vermißten am Katzendarm die anregende Wirkung.) d-Mannose wirkt wie Glucose fördernd, d-Galaktose erst in viel höherer Konzentration (5 bis 6 Prom.). Diejenigen Zuckerarten, die auf die Bewegung fördernd wirken, werden vom Darme zerstört; hier ist also der Einfluß der sterischen Konfiguration unverkennbar. Von einer großen Zahl anderer organischer Substanzen (Sorbose, Pentosen, Di- und Polysaccharide, α- und β-Methylglykosid, Glycerin, Mannit, Dulcit, Zuckersäure, Schleimsäure, Witte-Pepton, Aminosäuren, Polypeptide, Harnstoff, Kreatin, Gly kosamin, Fettsäuren, Oxysäuren, Milchsäure, α- und β-Oxybuttersäure, Weinsäure, Brenztraubensäure, Lävulinsäure, Oxalessigsäure, Methyl-, Äthyl-, Amylalkohol) ließ nur das brenztraubensaure Natron einen deutlich fördernden Einfluß auf die Darmbewegung erkennen (in Konzentrationen von 0,3 bis 0,5 Prom., höhere Konzentrationen lösten tetanische Contractionen aus). Eine schwache Wirkung übten auch das essig- und buttersaure, sowie das β-oxybuttersaure und oxalessigsaure Natron aus.

Wurde an Stelle von O ein anderes Gas, H, N oder CO_2 durch die Flüssigkeit geleitet, so konnten die Bewegungen nicht erhalten werden. Ersatz der Tyrodeschen durch Lockesche*) Lösung führt zu ganz unregelmäßigen, großen Schwankungen des Rhythmus entsprechenden Kurven. Genauere Verfolgung dieser Erscheinung ergab, daß nicht die Differenz der Reaktion (C_H der Tyrodeschen Lösung $= 0{,}2 \cdot 10^{-7}$, C_H der Lockeschen Lösung $= 0{,}2 \cdot 10^{-6}$), sondern der Mangel des HCO_3-Ion in der Lockeschen Lösung die Unregelmäßigkeit veranlaßt. Wurde der Locke-Lösung die der Tyrode-Lösung entsprechende Menge an $NaHCO_3$ zugesetzt (wobei darauf geachtet wurde, daß keine

*) Die Zusammensetzung der Lockeschen Lösung ist folgende: NaCl 9, $NaHCO_3$ 0,1, $CaCl_2$ 0,2, KCl 0,4, eventuell Glucose 1, Wasser 1000. Der Tyrodeschen Lösung: NaCl 9, $NaHCO_3$ 1, $CaCl_2$ 0,2, KCl 0,2, $MgCl_2$ 0,1, NaH_2PO_4 0,05, Glucose 1, Aqu. 1000.

Reaktionsveränderung eintrat), so wurde der Rhythmus der Bewegungen regelmäßig; auch das Acetat, Butyrat und Phosphat-Ion bewirkte eine Besserung des Rhythmus, aber nicht in dem Maße, wie das Carbonat-Ion. Für das Zustandekommen der Bewegung überhaupt erwies sich eine optimale H-Ionen-Konzentration als unentbehrlich; dieses Optimum liegt bei $C_H = 0{,}5 \cdot 10^{-7}$, bei höherer Konzentration als $0{,}25 \cdot 10^{-5}$ hören die Darmbewegungen überhaupt auf. In Lockesche Lösung wirkt Glucosezusatz zwar auch fördernd auf die Bewegungen, aber nicht kräftig und regelmäßig, auch ist der Verbrauch von Traubenzucker in dieser Lösung geringer, wie in Tyrode-Lösung; auch hier scheint also das Carbonation von Einfluß für die Abstimmung der automatischen Zentren, unter deren Einfluß die Darmzellen den Traubenzucker verwerten.

Durch weitere Versuche wurde auch die Wichtigkeit der Anwesenheit von Ca für den Ablauf der rhythmischen Bewegung erwiesen.

Gayda hat ähnliche Beobachtungen am Igeldarm angestellt; durch geeignete Vorrichtungen konnte er die Innen- sowie die Außenfläche des Darmes, jede für sich allein, der Einwirkung verschiedener Stoffe und verschiedenem osmotischen Drucke aussetzen und die Bewegungen der Ring- wie der Längsmuskulatur registrieren. Es ergab sich, daß der Darm auf Veränderungen des osmotischen Druckes und der Reaktion in der Außenflüssigkeit viel feiner reagiert, als wenn die gleichen Veränderungen auf die Mucosa einwirken. So reagiert der Darm empfindlicher auf eine 0,001 n NaOH-Lösung, die die Serosa umspült, als auf eine 0,02 n NaOH-Lösung, die auf die Mucosa einwirkt. Bei einer Konzentration von 0,002 n NaOH oder 0,001 n HCl in der Außenflüssigkeit hören die Darmbewegungen auf. Nach Gayda ist die Intensität der Alkali- und Säurewirkung auf die Darmbewegung deren Stärke proportional aber nicht in gesetzmäßiger Weise der Konzentration an OH- oder H-Ionen. Zur Hervorbringung der Darmbewegungen ist aber eine „potentiell" alkalische Nährflüssigkeit nötig, die eine gewisse für die Erregung der Zentren notwendige Menge CO_2 liefern kann.

Mit der von Rona und Neukirch sowie von Gayda betonten Wichtigkeit des Carbonat-Ions stehen Beobachtungen Hendersons für den in situ befindlichen Hundedarm in guter Übereinstimmung. Henderson konnte nachweisen, daß der Tonusverlust und die Bewegungsabnahme des der Luft ausgesetzten Darmes zum Teil durch lokale Acapnie bedingt ist. Wird der CO_2-Verlust (er beträgt im Minimum 0,15 bis 0,2 ccm per 1 qcm der der Luft ausgesetzten peritonealen Fläche in der ersten halben Stunde, also 40 mal mehr als von einer gleichgroßen Hautstelle) verhindert und werden die Blutgase annähernd normal gehalten, so erfolgen die Bewegungen des Magendarmkanals in normaler Weise. Umgekehrt kann man Tonus- und Beweglichkeitsverlust des Darmes erzeugen, wenn man den Darm einem Strom von Luft aussetzt, der bei Körpertemperatur mit Wasserdampf gesättigt ist. Die Spannung der CO_2 im Blute ist sonach ein wichtiges Moment für die Aufrechterhaltung des Tonus; daß sie auch für den Rhythmus

der Darmmuskulatur von Bedeutung ist, geht auch aus Hookers Untersuchungen hervor.

Sind durch die genannten Untersuchungen einige Bedingungen gekannt, die den Ablauf der automatischen Darmbewegungen regulieren und begünstigen, so soll nun eine im Organismus selbst entstehende und die Darmbewegung stark anregende Substanz (oder besser Gemisch von Substanzen) Erwähnung finden, die Organextrakte, deren Wirkungen im Prinzip schon länger erkannt, durch Weilands neue Untersuchungen Interesse gewonnen haben.

Aus dem Magen-, Dünn- und Dickdarm von Hunden, Katzen und Kaninchen konnte Weiland durch Extraktion mit Tyrodescher Lösung oder destilliertem Wasser bei Körpertemperatur einen Stoff gewinnen, der den überlebenden Darm dieser Tiere erregt. Der wirksame Bestandteil des Darmextraktes ist unter Zusatz von Antisepticis haltbar, er ist kochbeständig, löslich in Alkohol und Äther, schwer löslich in Aceton. Gereinigte Extrakte enthalten nur wenige mg N, reagieren alkalisch, geben nur schwache Biuretreaktion und mit Phosphorwolfram- und Phosphormolybdansäure starke Niederschläge.

Kleine Atropinmengen heben die Erregung wieder auf. Am überlebenden Darm kann dieselbe Erregung auch dadurch hervorgebracht werden, daß man eine zweite zugebundene Darmschlinge in die Nährflüssigkeit bringt. Die Erregung kann durch Auswaschen wieder beseitigt werden. Intravenöse Injektionen rufen bei Katzen — stets unter rasch vorübergehender Blutdrucksenkung — und bei Kaninchen — ohne wesentlichen Einfluß auf Blutdruck und Atmung — lebhafte, durch die Bauchdecken sichtbare Peristaltik hervor. Bei Katzen, die mit Kartoffel-Wismutbrei gefüttert waren, wurde auf dem Röntgenschirme nach intravenöser Injektion Verstärkung der Antrumperistaltik, beschleunigter Übertritt der Nahrung ins Duodenum, starke Erregung der Pendelbewegung, manchmal auch vermehrte Dünndarmperistaltik gesehen, hingegen kein Einfluß auf den Dickdarm. Kaninchen bekamen bei täglich wiederholter intravenöser Injektion nach einigen Tagen Durchfall ohne Störung des Allgemeinbefindens. Vor Weiland hatten schon Enriquez und Hallion aus Hundedünndarm Extrakte dargestellt, deren intravenöse Injektion große peristaltische Bewegungen hervorrief, die in 15 bis 30 Minuten verschwanden. Auch ihre Substanz war kochbeständig, alkohollöslich und unabhängig von der blutdrucksenkenden Substanz des Darmextrakts. Ott hat Anregung der peristaltischen Bewegung bei intravenöser Zufuhr von filtrierten wässerigen Milzextrakten gesehen. Über das „Hormonal“ Zülzers, das in dieselbe Gruppe von Körpern einzureihen, siehe später.

V. Die Beeinflussung der Darmbewegung durch Abführmittel.

Die Wirkung der Abführmittel kann auf doppelte Weise zustande kommen: entweder durch Anregung der Peristaltik und dadurch beschleunigter Fortbewegung des Darminhalts (pflanzliche Abführmittel)

oder durch Behinderung der Flüssigkeitsresorption im Darm und dadurch bewirkter Flüssigerhaltung des Darminhalts mit sekundären Anregung der Peristaltik (salinische Abführmittel, ev. Kalomel).

A. Pflanzliche Abführmittel.

Unter den pflanzlichen Abführmitteln unterscheidet man — je nachdem sie auf die Peristaltik allein oder in größeren Dosen gleichzeitig als Reiz für die Schleimhaut wirken — die Gruppe der Anthracenderivate von jener der Drastica und Öle.

1. Die Anthracenderivate. Hierher gehören von den gebräuchlichen Abführmitteln: Folia Sennae, Radix Rhei, Cort. Frangulae, Extract. Cascar. Sagrad., Fruct. Rhamn. cathartic., Aloe.

In allen diesen Drogen ist das wirksame Prinzip ein Oxymethylanthrachinon, besonders das Emodin, ein Trioxymethylanthrachinon:

OH CO CH_3

OH

OH CO

das entweder als solches in den Drogen enthalten ist oder in glykosidartigen Verbindungen, aus denen im Darme entweder durch Hydrolyse oder durch Oxydation verschiedene Oxymethylanthrachinone gebildet werden. Die Bildung der wirksamen Substanzen geht im Darme nur langsam vor sich, daher ist die Abführwirkung eine längere und milde. Die Wirkung dieser Körper im Tierversuch prüften Nasse, Esslemont, H. Meyer; sie stellten eine Abführwirkung nur für jene Drogen fest, die diese Derivate enthalten; das Natalaloin, das keinen Anthracenkern enthält, wirkt beim Menschen nicht (Esslemont), nach H. Meyer nur bei Fleischkost. Die Unwirksamkeit der genannten Drogen auf die Sekretion wurde von Thiry, Brieger an Hunden mit Darmfisteln und abgebundenen Darmschlingen, von Flemming am Kaninchen festgestellt; Buchheim, Tappeiner und Brandl, Nasse sprechen als Ort der Wirkung den Dickdarm an. Die Frage, ob die Anwesenheit der Galle im Darm für die Wirkung dieser Abführmittel eine Rolle spielt, ist durch Stadelmanns Untersuchungen an Gallenfistelhunden für die Mehrzahl dieser Substanzen im negativen Sinne entschieden, während die Wirkung einiger Drastica bei Galleabwesenheit abgeschwächt zu sein scheint. Von Vieth wurden synthetische Oxyanthrachinone auf ihre Wirksamkeit untersucht, und das am stärksten wirksame Anthrapurpurin (1-2-7 Trioxyanthrachinon) — in Form des Diacetats Purgatol genannt — empfohlen; auch das Exodin, ein Derivat der Ruffigallussäure (Hexoxyanthrachinon) sowie das von Ebstein jüngst empfohlene Istizin (1-8 Dioxyanthrachinon) gehören zu dieser Gruppe. Das ähnlich wirkende Phenolphthalein, Purgen genannt,

O

$(C_6H_4OH)_2$ C CO

C_6H_4

hat sich als milde wirkendes Abführmittel in der Praxis eingebürgert.

Die älteren Untersuchungen über die Wirkungsart dieser Abführmittel erhalten durch neue Untersuchungen Bestätigung; die Röntgenmethode gestattete, den Ablauf der Darmbewegung in physiologischer Weise zu verfolgen, und von dieser Seite sind nun die Beobachtungen sowohl am Tier wie am Menschen ergänzt.

Als Repräsentant dieser Gruppe wurde von **Magnus** das Sennainfus in seiner Wirkung auf die Verdauungsbewegung der Katze untersucht.

In Normalversuchen nach Fütterung mit 25 ccm gemischtem Fleischfutter*) + 5 Bismuth. subnitr. begann der Übertritt des Speisebreis aus dem Magen in der ersten halben Stunde, das Maximum der Füllung war im Dünndarm nach 4 Stunden erreicht, erstes Auftreten des Speisebreies im Kolon erfolgte nach 5 bis 6 Stunden. Nun wurde den Tieren 5 bis 15 Minuten nach der Fütterung 20 ccm 10proz., frisch bereiteten Sennainfuses mit der Schlundsonde verabreicht; Form und Bewegung des Magens zeigte sich im Vergleich zu den Normalversuchen unverändert; die Entleerung des Magens begann etwas später — durchschnittlich nach einer Stunde, und war etwas später beendet; der Ablauf der Füllung, Bewegung und Entleerung des Dünndarms war nicht geändert; das erste Erscheinen von Nahrungsbrei erfolgte nach 6 Stunden, es kommt aber zu keiner Erregung des Magens oder des Dünndarms. Die erste Kotentleernng — etwa nach $6^1/_2$ Stunden — erfolgt in den meisten Fällen beim ersten Übertreten von Nahrungsbrei in den Dickdarm, d. h. also sobald die wirksamen Substanzen der Senna in den Dickdarm gelangen, erregen sie die Dickdarmbewegung und den Defäkationsreflex. Das Eintreffen des ersten Speisebreies im Kolon erfolgt zwischen 3 und 8 Stunden nach der Fütterung: ebenso lange dauert es bis zur ersten Kotentleerung. In keinem Falle wurde das Auftreten der (normalen) Antiperistaltik beobachtet. Subcutane Injektion von Senna wirkt ebenfalls abführend; in einigen Versuchen war dabei der entleerte Kot fest, bezeichnend für die isolierte Dickdarmwirkung, indem nur der im Dickdarm vorhandene Kot ausgestoßen wurde. Morphium in stopfenden Dosen führt nur zu einer Verzögerung der Entleerung, hebt aber die Abführwirkung nicht auf. Die Sennawirkung trat auch bei Tieren ein, denen das Rückenmark vom 11. Brustwirbel abwärts exstirpiert war (also nach Ausschluß der zentralen Innervation), sie hat daher ihren Angriffspunkt in der Wand des Dickdarms.

Stierlin hat zuerst am Menschen die Wirkung der Senna mit der Röntgenmethode geprüft: 3 junge Männer erhielten morgens 10 g Bismuth. carbon. + 400 Wasser, nach 2 Stunden wurde die erste, nach 3, 4, 6, 8 Stunden wurden weitere radiographische Aufnahmen gemacht. War so das normale Verhalten festgestellt, so erhielten die Patienten — nachdem abends vorher der Darm durch ein Klystier gereinigt war — am nächsten Morgen 10 g Infus. Senn., nach einer halben Stunde dieselbe Wismutmahlzeit wie in den Normalversuchen + 20 g Infus. Senn. Aus dem Vergleiche der beiden Serienaufnahmen ergab sich, daß Senna im wesentlichen nur auf die Dickdarmperistaltik wirkt, auf Magen und Dünndarm hat sie keinen wesentlichen Einfluß; die Dickdarmbewegung äußert sich genau wie in Magnus' Versuchen darin,

*) Die Fleischfütterung wurde benützt, weil bei der gewöhnlichen Fütterung mit Kartoffelbrei der Wismutzusatz so stopft, daß die Abführwirkung der Senna nicht sicher eintritt.

daß 1. sobald sennahaltiger Chymus ins Coecum und Colon ascend. eintritt, eine Entleerung fast des ganzen Kolon stattfindet, und 2., daß sich diese Entleerung mehrere Male wiederholt, solange noch Senna im Darme vorhanden ist. Der sonst bis zu 24 Stunden ausgedehnte Aufenthalt des Chymus im Coecum fällt unter Sennaeinwirkung völlig aus. Stierlin vermutet, daß die auch beim Menschen wahrscheinlich vorhandene Antiperistaltik aufgehoben ist. Eine Bestätigung der Senna-Dickdarmwirkung ergab sich aus radiographischen Aufnahmen eines chirurgischen Falles, dem die Wismut-Senna-Mahlzeit durch eine Appendicostomiefistel direkt ins Kolon gebracht werden konnte; in diesem Falle waren außerdem die entleerten Wismutfaeces charakteristischerweise weiß, weil wegen der schnellen Dickdarmpassage eine zur Schwarzfärbung ausreichende H_2S-Bildung nicht erfolgen konnte.

Weitere Untersuchungen am Menschen sind von Meyer-Betz und Gebhardt ausgeführt:

Junge Männer, die abends vor dem Versuche gefastet hatten und deren Darm durch ein Klysma gereinigt war, erhielten am Morgen als erste Mahlzeit die Riedersche Wi-Mahlzeit, zu der eine Tasse Infus. Senn. getrunken wurde; bis Mittag war dann der Magen meist leer und es erfolgte die gewohnte Mittagsmahlzeit, um den Ablauf der normalen Verdauungsbewegung nicht zu stören. Die Bewegungen wurden durch Schirmpausen sowie durch Momentaufnahmen verfolgt. In 7 Versuchen ergab sich auch hier, daß Magen und Dünndarm durch die Sennawirkung nicht betroffen wurden; dieselbe erstreckt sich nur auf den Dickdarm, indem die Verweildauer des Chymus im Coecum schon eine geringe ist und die Passage des Dickdarms bis zum Rectum nur 1 bis 2 Stunden beansprucht. Diese Passage vollzieht sich in folgender Weise: Sobald der Darminhalt die rechte Flexur erreicht hat, löst sich ein Ballen los, der in relativ rascher Bewegung zur Ampulle wandert, hinter demselben beginnen sich noch weitere Ballen schon vom Coecum an in Bewegung zu setzen; diese Abwanderung kann auch schon einsetzen, sobald der Dünndarminhalt im Coecum anlangt. Die Bewegungssteigerung scheint das Col. transvers. am meisten zu treffen, auch die Durchmischungsbewegungen sind gesteigert; für eine Aufhebung der Antiperistaltik fanden die Autoren keinen bestimmten Anhaltspunkt. Der Stuhl erfolgt meistens 5 Stunden nach der Aufnahme des Abführmittels und wiederholt sich dann mehrere Male. Im Gegensatze zu Magnus' Beobachtungen an der Katze wurde der Defäkationsreflex in den meisten Versuchen nicht gleich beim Eintritt der Senna in den Dickdarm ausgelöst; es erfolgt dadurch nur die Abwanderung der Kotballen, die manchmal eine Füllung des Kolon nicht zustandekommen läßt.

Auch die Wirkung der Aloe wurde von den Autoren unter denselben Bedingungen untersucht. Bei kleinen Dosen fanden sie überhaupt keine ausgesprochene Wirkung; bei größeren Dosen kann die Wirkung der der Senna ganz ähnlich sein; nur zeigt sich ein ausgesprochener Einfluß auf die haustralen Bewegungen in dem Sinne, daß

tief eindringende Abschnürungen im Dickdarm erfolgen, die den Darminhalt in eine Reihe kleiner Ballen zerlegen, die dann langsam abwandern, in der linken Flexur sich anhäufen, um dann einzeln durch die tieferen Kolonabschnitte wandernd im S roman. sich zu sammeln. Dabei kann der Transport beschleunigt oder durch lang andauernde enge Haustration stundenlang verzögert sein; manchmal scheinen unter der Aloewirkung die Bewegungen der Haustren kleine Inhaltsmengen eine kleine Strecke weiter zu verschieben. Die nach alter ärztlicher Erfahrung geübte Kombination der Aloe mit Belladonna, welch letztere die spastische Erregung der haustralen Bewegung offenbar beseitigt und dadurch eine ausgiebigere wie auch schmerzlosere Wirkung begünstigt, erfährt durch die mitgeteilten Befunde eine physiologische Erklärung.

Carnot und Glenard haben nach Versuchen an überlebenden Darmschlingen die Sennawirkung als Folge eines vom Blute aus wirkenden Hormons zu deuten versucht. Sie fanden, daß Darmschlingen von Tieren, die kurz vor dem Tode Senna erhalten hatten — ebenso wie solche mit sennahaltiger Ringerlösung durchspülte — eine stundenlang anhaltende Übererregbarkeit (krampfartige Peristaltik) gegenüber unbedeutenden Reizen erkennen ließen, und daß diese Erregbarkeitssteigerung an den überlebenden Darmschlingen sich auch dadurch erzeugen ließ, daß der Ringerlösung Serum von Tieren zugesetzt wurde, die kurz vorher Senna erhalten hatten. Da nichts von entsprechend variierten Kontrollversuchen mitgeteilt wird, ist der Deutung dieser Befunde gegenüber wohl weitgehende Skepsis angebracht.

Nach den mitgeteilten Versuchen besteht also die Wirkung der Senna — in ähnlicher Weise wohl auch der übrigen Anthracenderivate — in einer spezifischen Beeinflussung der Dickdarmwand, die motorisch erregt wird. Diese motorische Erregung führt einerseits zur Hemmung der normalen Coecumtätigkeit (im Tierversuch Aufhebung der Antiperistaltik), wodurch der normale Eindickungsmechanismus entfällt, andererseit zu vermehrter Peristaltik mit gesteigerter haustraler Tätigkeit. Eine Flüssigkeitsabsonderung ins Darmlumen findet nicht statt.*) Die Kotentleerung erfolgt nach 5 bis 6 Stunden, oft mehrere Male hintereinander. Aloe hat im Prinzip dieselbe Wirkung, nur ist die Erregung der haustralen Bewegungen eine besonders ausgesprochene.

2. Gruppe der Öle. Dieselbe wird gebildet von Ricinus- und Crotonöl.

Die Wirkung des Ricinusöls beruht auf der im Darme erfolgenden Abspaltung der Ricinolsäure (Buchheim, H. Meyer); entsprechend der langsamen Spaltung kommt es nur zu einer vorübergehenden Reizung, während das Crotonöl, das in ungereinigtem Zustande schon freie Crotonolsäure enthält, heftige Reizwirkungen auf der Darmschleimhaut hervorbringt.

*) Ury nimmt für die Sennawirkung beim Menschen auch eine Flüssigkeits transsudation in den Darm an (auf Grund von Fermentbestimmungen in den Faeces).

Über den Angriffspunkt der Ölwirkung geben auch zuerst Röntgenversuche von **Magnus** an der Katze Aufschluß. Mit Kartoffel-Wismutbrei gefütterte Katzen erhielten 12 bis 25 g Ricinusöl. Dasselbe kann, wie alle Fette, eine Verzögerung der Magenentleerung hervorrufen; kommt es dabei zu einer Spaltung von Ricinusöl schon im Magen, so erfolgt eine beschleunigte Magenentleerung mit Übergreifen der Pylorusperistaltik auf den Fundus, bei stärkerer Wirkung kommt es zu Erbrechen. Die am Röntgenschirm auffallendste Erscheinung ist die heftige Erregung der Dünndarmperistaltik und die beschleunigte Passage seines Inhalts. Die Pendelbewegungen nehmen zu, die ganze Chymusmasse wird in kleine Abschnitte gespalten, die sehr lebhaft hin und her bewegt werden; auch die peristaltische Vorwärtsbewegung gegen das Kolon ist beschleunigt. Die erste Kotentleerung erfolgt durchschnittlich $4^1/_2$ Stunden nach der Fütterung mit Ricinusöl. Der ins Kolon übergetretene Dünndarminhalt bleibt lange, etwa 3 Stunden liegen, es kommt oft zu einer vollständigen Füllung des Kolons; erst nach dieser Zeit wird weiterer Kot ausgestoßen. Die Auslösung des Defäkationsreflexes erfolgt also erst einige Zeit, nachdem der Chymus ins Kolon eingetreten ist, von normaler Stelle aus. Dabei wurde im proximalen Kolon niemals das Auftreten von Antiperistaltik beobachtet. Morphin übt keine Stopfwirkung auf den Ricinusdurchfall aus.

Am Menschen haben **Meyer-Betz** und **Gebhardt** die Wirkung des Ricinusöls in 8 Fällen mit derselben Methodik wie in den Sennaversuchen untersucht; auch sie fanden eine ausgesprochene Verzögerung der Magenentleerung, wenn die Mahlzeit mit dem Ricinusöl zusammen gereicht wurde. Die ausgesprochenste Wirkung ließ sich erzielen, wenn das Öl auf den schon gefüllten Dünndarm traf: dann erfolgte die Entleerung des Dünndarms in 3 bis 4 Stunden, war jedoch das Ricinusöl mit der Mahlzeit zusammen gereicht worden, so war durch die verzögerte Magenentleerung die Beschleunigung der Dünndarmpassage weniger deutlich; doch ließ sich gesteigerte Peristaltik an der lebhaften Bewegung der Ileumschlingen, an der raschen Änderung der Schattengestaltung, dem Auftauchen und raschen Verschwinden von Schlingenteilen, auch an Rollbewegungen erkennen. Es kommt zwar zur Ausbildung eines präcöcalen Ileumkonvulutes (das sich von seinem normalen Aussehen durch breitere und weniger dichte Schatten unterscheidet), aber es entleert sich rascher ins Kolon. Die Cöcaltätigkeit fehlt ganz, der Inhalt des Kolons bleibt flüssig, die Haustren sind schlaff, auch wurden „kleine Kolonbewegungen" vermißt. Die Entleerung erfolgt meist durch die „großen Bewegungen" **Holzknechts**.

Das Ricinusöl wirkt also durch starke Erregung der Peristaltik des Dünndarms, dessen Inhalt in flüssigem Zustande ins Kolon gelangt; daselbst findet bei mangelnder Cöcal- und Haustrentätigkeit keine Eindickung statt. Die Kotentleerung erfolgt nach 4—6—8 Stunden.

3. **Die Drastica.** Hierher gehören: Tubera Jalapae (wirksamer Bestandteil ist das Jalapin, ein Anhydrid der Jalapinsäure, die in Jala-

pinol und Zucker gespalten werden kann). Rad. Scammoniae, Fruct. Colocynth. (wirksamer Bestandteil ist das Glykosid Colocynthin), Gutti (wirksames Prinzip Gambogiasäure), Podophyllin (enthält Podophyllotoxin).

Die wirksamen Substanzen sind meist Säureanhydride von Glykosidnatur, die erst im Darm durch die Sekrete, manche besonders durch die Galle, zur Wirksamkeit gebracht werden; sie erzeugen in kleinen Dosen Anregung der Peristaltik (Buchheim, Radzijewski, Dixon), in größeren Dosen außer gesteigerter Peristaltik seröse oder blutige Exsudation (Lauder Brunton, Brieger, Podwyssotzki, Fischer).

Von dieser Gruppe wurde als Beispiel die Wirkungsweise der Koloquinten von Padtberg untersucht. Die Methode war dieselbe wie in den vorher beschriebenen Versuchen von Magnus: Katzen wurden nach eintägigem Hungern mit 25 ccm Kartoffelbrei + 5 g Bism. subnitr. gefüttert und vor dem Röntgenschirm beobachtet; dann wurden 10 ccm Koloquintendekokts den Versuchstieren mit der Schlundsonde beigebracht und zwar in verschiedenen Zeiträumen nach der Fütterung, um die Wirkung auf die verschiedenen Darmabschnitte zu prüfen.

a) Darreichung der Koloquinten $^1/_4$ Stunde nach der Fütterung. Die Beeinflussung der Magenentleerung ist verschieden, manchmal verlangsamt, manchmal beschleunigt. Konstant zeigt sich die Wirkung auf den Dünndarm in einer erheblich beschleunigten Passage; schon nach $1^1/_2$ Stunden (statt nach 3 bis 4) können die ersten Speisemengen ins Kolon gelangen, in Fällen von besonders ausgesprochener Wirkung schon nach $^1/_4$ Stunde. Die Entleerung des Dünndarms ist nach 4 (statt normal nach 7) Stunden beendet.

b) Darreichung der Koloquinten nach Entleerung des Magens. In diesem Falle sieht man oft schon nach $^1/_2$ Stunde Entleerung des Dünndarminhalts ins Kolon; im Mittel dauert es in diesen Versuchen 1 bis 2 Stunden, bis sich der Dünndarm völlig entleert hat; am Schirme sieht man außerdem die Dünndarmschatten viel breiter, undeutlicher und die Umwandlung derselben in blasse Bänder (Verdünnung des Inhalts durch Flüssigkeit). Im proximalen Kolon ist die Antiperistaltik aufgehoben, der Defäkationsreflex wird an normaler Stelle, beim Übertreten des Kotes ins Rectum ausgelöst; auch dieser Vorgang wird unter Koloquintenwirkung deutlich beschleunigt. Meist nach $^1/_2$ Stunde erscheinen im distalen Kolon die ersten Schatten und $^1/_4$ bis $^1/_2$ Stunde später erfolgt die erste Kotentleerung. (Im Normalversuch sind für die Kolonpassage mindestens 12 Stunden erforderlich.)

c) Darreichung der Koloquinten nach Entleerung des Dünndarms ins Kolon. Die Katzen erhielten abends den Kartoffel-Wismutbrei, dann war am nächsten Morgen aller Darminhalt im Kolon angesammelt und nun erhielten die Tiere 10 ccm des Koloquintendekoktes. Als erste Wirkung zeigte sich das Verschwinden der Antiperistaltik; dann wurden die Kolonschatten fleckig (Verflüssigung durch vermehrte Darmsekretion) und es folgte Kotentleerung. Die Faeces enthalten reichliche Schleimmengen, die häufig nicht mit dem Stuhle innig durchmischt sind, manchmal erfolgt erst eine Schleimentleerung und dann folgt der Kot nach.

Es ist also auch der Dickdarm an der gesteigerten Sekretion beteiligt.

Die Koloquinten wirken also stark beschleunigend auf die Dünndarmbewegung, rufen daselbst eine starke Sekretion hervor, heben im Dickdarm die Antiperistaltik auf, beschleunigen die Passage im Dickdarme, wo gleichfalls erhebliche Sekretion erzeugt wird und führen zur Entleerung größerer Mengen dünnen, schleimigen Darminhalts durch Auslösung des Defäkationsreflexes an normaler Stelle.

Als Typus der Drastica wurde von Meyer-Betz und Gebhardt am Menschen die Wirkung von Resina Jalapae in 4 Versuchen mittels Radiogrammen verfolgt.

Die beobachteten Erscheinungen stimmen weitgehend mit den oben geschilderten Versuchsergebnissen Padtbergs überein. In allen Versuchen war die Steigerung der Dünndarmsekretion — Aufhellung der Dünndarmschatten, pralle Füllung der Schlingen — deutlich nachweisbar, ebenso beschleunigte Passage des Dünndarminhalts, der oft in 3 Stunden völlig entleert war (besonders wenn das Mittel nach teilweiser Entleerung des Magens verabreicht wurde). Auch im Dickdarm war deutliche Flüssigkeitssekretion zu beobachten; er war von Gasen und Flüssigkeit stark erfüllt, das Wismut sedimentierte in dieser Flüssigkeitsmasse und führte so zu einer Schichtung des Inhalts. Das Coecum wird rasch durcheilt, im Kolon ist die Haustrentätigkeit vermindert. und in 4 bis 5 Stunden nach Einnahme des Mittels erfolgt flüssige Entleerung, oft mehrmals hintereinander. Die Wirkung der Drastica äußert sich also in einer starken Anregung der Flüssigkeitsabscheidung im gesamten Darm; die Stuhlentleerungen erfolgen — unter ausgesprochenen subjektiven Beschwerden — nach 2 bis 4 bis 5 Stunden, häufig hintereinander, und sind von schleimig-flüssiger Beschaffenheit.

B. Mittel mit resorptionshindernder Wirkung.

Die Hauptrepräsentanten dieser Abteilung sind die salinischen Abführmittel; auch die Wirkung der Zucker und des Kalomels kann unter demselben Gesichtspunkte betrachtet werden.

1. Die Mittelsalze. Zu den salinischen Mitteln gehören: Das Glaubersalz ($Na_2SO_4 + 10\,H_2O$ krystallisiert), das Bittersalz ($MgSO_4 + 7\,H_2O$), andere Magnesiumsalze (MgO), das Natriumphosphat ($Na_2HPO_4 + 12\,H_2O$), Tartrate (Weinstein $KHC_4H_4O_6$, Seignette-Salz $KNaC_4H_4O_6 + 4\,H_2O$), zitronensaure Alkalien.

Die Untersuchungen über die Wirkung der Mittelsalze reichen bis auf Poiseuille (1828) und auf Liebig (1829) zurück, die für die Ursache ihrer Wirkung eine osmotische Wasserentziehung aus dem Blute annahmen. Aubert (1852) behauptet dagegen, daß die Konzentration der Salzlösung ohne Einfluß, sondern die Quantität der eingeführten Flüssigkeitsmenge maßgebend sei; ferner nahm er — nach einem Versuche an einem Pferde — eine Darmwirkung des Glaubersalzes auch nach intravenöser Injektion an. Buchheim und Wagner (1854) bestätigten die Unabhängigkeit der Glaubersalzwirkung von der Konzentration der Lösung, stellten jedoch fest, daß das Glaubersalz durch eine langsame Resorption Lösungs-

wasser zurückhält. Colin (1854), Moreau, Radzijewski (1870), Vulpian (1873), Lauder Brunton (1874), Böttger (1874), Brieger (1878), v. Braam-Houckgest (1874), Leubuscher (1886) sahen unter anderem nach Einbringen von Na_2SO_4 in eine abgebundene Darmschlinge eine Flüssigkeitsansammlung auftreten. Hay (1883) stellte in einer großen Untersuchungsreihe eine Anzahl wichtiger Tatsachen fest: Die Elüssigkeitsansammlung nach Glaubersalzzufuhr ist kein Transsudat aus dem Blut, sondern Darmsaft, dessen Resorption durch die schlechte Diffusionsfähigkeit des Salzes behindert ist. Die Konzentration der eingeführten Lösung ist für die Größe der Wasserabscheidung in den Darm von Bedeutung Durch Trockennahrung wasserarm gemachte Tiere reagieren auf Glaubersalzzufuhr in konzentrierter Lösung nicht mehr mit Durchfällen, weil durch die eingetretene Blutkonzentration die Abscheidung der Darmsekrete nur in geringer Menge stattfindet. Daß die in den Darm abgeschiedene Flüssigkeit aus dem Blute stammt, hat Hay auch direkt dadurch nachgewiesen, daß er ein beträchtliches Ansteigen der roten Blutkörperchenzahl nach Darreichung von Glaubersalz in konzentrierter Lösung feststellte. Wallace und Cushny untersuchten die Resorption von verschiedenen Natriumsalzen in Versuchen an isolierten Hunde- und Katzenschlingen; gruppierten sie die Salze nach der Geschwindigkeit ihrer Resorption, so fanden sie die gleich leicht dissozierbaren Salze nicht in einer Gruppe beisammen, wie zu erwarten gewesen wäre, wenn die Resorptionsfähigkeit unter allen Umständen der Diffusionsfähigkeit (Höber) proportional wäre; es lassen sich also die Resorptionserscheinungen nicht vom rein physikalischen Gesichtspunkte erklären. Hingegen zeigte die so gewonnene Gruppierung, daß die leicht resorbierbaren (I. NaCl, NaJ, NaBr, ameisen-, essig-, propion-, butter-, capronsaures Natrium, II. $NaNO_3$, milch-, salicylsaures Natrium) leicht lösliche, die schwer resorbierbaren (III. Na_2SO_4, NaH_2PO_4 capryl-, bernstein-, apfel-, zitronen-, weinsaures Natrium), die als Abführmittel dienen, — und die unresorbierbaren Salze (IV. oxalsaures Natrium, NaF schwer lösliche Ca-Salze bilden. In der Bildung dieser schwer löslichen Ca-Salze im Gewebe (Kalkfällung in den Zellen) findet nach der Vermutung dieser Autoren die Schwer-Resorbierbarkeit der salinischen Abführmittel ihre Erklärung.

Das Ergebnis von Loebs Untersuchungen über die Erhöhung der Muskel- und Nervenerregbarkeit durch Na-Ionen sowie deren Hemmung durch Ca-Ionen veranlaßte Mac Callum zu Versuchen, deren Resultate die Mittelsalzwirkung in den Rahmen der von Loeb ermittelten Tatsachen einzufügen schienen: An Kaninchen, die subcutan oder intravenös kleine Mengen von salinischen Abführmitteln erhalten hatten, beobachtete Mac Callum vermehrte Peristaltik, Vermehrung und Verflüssigung des entleerten Kotes; eine Vermehrung der Darmsekretion unter dem Einfluß dieser subcutan zugeführten Abführmittel wurde besonders in Versuchen an abgebundenen Darmschlingen gesehen. Pinselt man die Lösungen ($BaCl_2$, NaH_2PO_4, zitronensaures Natrium) auf die Serosa, so erhält man gleichfalls Erhöhung der Sekretion und der Peristaltik; am wirksamsten erweist sich $BaCl_2$, für Na_2SO_4 und zitronensaures Natrium sind größere Konzentrationen erforderlich. Diese Bewegungen können durch Darreichung von ungefähr der gleichen Menge $CaCl_2$ (oder $MgCl_2$) gehemmt werden; in gleicher Weise kann die durch $BaCl_2$, Na_2SO_4 oder zitronensaures Natrium hervorgerufene peristaltische Bewegung einer aus dem Körper entfernten Darmschlinge durch Einbringen von $CaCl_2$ aufgehoben werden, ebenso wie die Sekretion. Da subcutane oder intravenöse Applikation die gleiche Abführwirkung erzeugte, wie sie den Salinis bei stomachaler Zufuhr zukommt, nahm Mac Callum eine Wirkung vom Blute aus an; die motorischen und

sekretorischen Apparate der Darmwand werden durch die Mittelsalze in einen Zustand erhöhter Erregbarkeit versetzt und führten so durch die Vermehrung der Peristaltik und Sekretion zu beschleunigter Kotentleerung.

Diese Versuche Mac Callums wurden von Auer an einem großen Versuchsmaterial wiederholt; er konnte weder bei subcutaner noch intravenöser Injektion — Na_2SO_4 in 4proz. und 25proz. Lösung, NaH_2PO_4 in 4,5proz., $MgSO_4$ in 1,7proz. bis 25proz. Lösung — eine Abführwirkung feststellen, hingegen folgte der Injektion oft Verstopfung. (Von 8 Tieren zeigten 7 nach intravenöser Injektion von 2 ccm 4proz. Na_2SO_4-Lösung Verstopfung; von 24 Tieren, die subcutan 15 ccm einer 4proz. oder 5proz. Na_2SO_4-Lösung erhalten hatten, keines Abführwirkung.) Direkte Beobachtung der Peristaltik am Kaninchen, denen die Bauchhöhle im warmen Kochsalzbade geöffnet war, ergab nach subcutaner Injektion von Na_2SO_4, NaH_2PO_4 und zitronensaurem Natrium eine leichte Vermehrung der Peristaltik im Duodenum, manchmal im Kolon, während das Coecum keine Bewegung zeigte.

Gegen die Versuche von Auer hat Bancroft Stellung genommen und zum Teile unter Hinzufügung neuer Experimente die Ansicht Mac Callums aufrecht zu erhalten versucht. Auer hat in einer weiteren Mitteilung an Bancrofts Ausführungen und Experimenten Kritik geübt und gezeigt, daß in Bancrofts Versuchen mit subcutaner Applikation kleiner Dosen von Abführmitteln die angeblich beobachtete Abführwirkung nur durch den Vergleich mit verstopften Kontrolltieren erschlossen war, und daß bei Verwendung der großen Dosen toxische Momente mitspielten.

Die Angaben Auers erfuhren durch Frankl volle Bestätigung*): Subcutane Injektion kleiner Mengen von Na_2SO_4 (je ein Versuch an Kaninchen, Hund und Katze) führte keine Entleerung herbei, intravenöse Injektion von 50 cm^3 10proz. Na_2SO_4-Lösung in die Vena jugular. oder saphena (an Kaninchen, Katze und Hund) bewirkte keine Beschleunigung der Entleerung, sondern meistens Verzögerung derselben, ohne Rücksicht auf die Ernährung. Kaninchen zeigten nach intravenöser Zufuhr keine Änderung der Peristaltik, ein Hund, dessen Darmbewegung im Kochsalzbad beobachtet wurde, zeigte nach intravenöser Injektion von 12 ccm 10proz. Na_2SO_4-Lösung deutliche Verstärkung der Peristaltik, die aber nur von kurzer Dauer war und nicht zum Abführen veranlassen konnte. Wurde so die von Mac Callum behauptete Wirksamkeit subcutaner und intravenöser Injektion von Mittelsalzen nicht bestätigt, so ergab die Wiederholung der Versuche, in denen die Serosa mit den Salzen bepinselt wurde, die Richtigkeit von Mac Callums Beobachtungen; ebenso konnte der Antagonismus von Ca- und Na-Salzen für den Fall bestätigt werden, daß bei stomachaler Zufuhr von Na_2SO_4 und nachfolgender Darreichung von $CaCl_2$ die Abführwirkung ausblieb.

*) Auch D. Sieber hat in seinen Versuchen mit subcutaner Injektion von $MgSO_4$ (die zu antidotarischen Zwecken gegen As-Vergiftung vorgenommen wurden) niemals Abführwirkung beobachtet.

Wurde aber das Na_2SO_4 per os und das $CaCl_2$ intravenös gegeben — 50 ccm einer $^m/_{16}$-Lösung —, so wurde die Abführwirkung nicht aufgehoben. Die hemmende Wirkung des Calciums beruht also wahrscheinlich auf der chemischen Umsetzung, die beim direkten Zusammentreffen von $CaCl_2$ mit dem Na_2SO_4 erfolgt, indem die entstehenden Produkte nicht mehr abführend wirken. Diese Auffassung wird dadurch gestützt, daß die Abführwirkung von Mannit oder Ferrocyankalium, die mit Ca keine unlösliche Verbindung eingehen, durch $CaCl_2$ in keiner Weise gehemmt wird. Außerdem konnte an einem Hunde, dem eine Stunde vor Eröffnung der Bauchhöhle 300 ccm 5proz. Na_2SO_4-Lösung gegeben worden war, die Füllung des Darmes mit Flüssigkeit ohne merklich vermehrte Peristaltik beobachtet werden; letztere spricht also bei der Abführwirkung der Sulfate eine untergeordnete Rolle, während die Flüssigkeitsansammlung von entscheidendem Einfluß ist.

Daß dem Calcium-Ion eine gewisse Bedeutung für die Wirkung der Salina zukommt — wenn auch nicht in dem Sinne Mac Callums — haben Untersuchungen Chiaris wahrscheinlich gemacht, in denen er den Einfluß der kalkfällenden Abführsalze auf den Kalkgehalt der Darmwand und ihres Sekretes quantitativ ermittelte. Wurde eine Lösung von Na_2SO_4 weinsaurem, oxalsaurem Natrium in eine abgebundene Katzen-Dünndarmschlinge gebracht und nach einstündigem Verweilen der Kalkgehalt der Darmwand sowie des abgesonderten Sekretes bestimmt, so ergab sich in beiden eine bedeutende Steigerung sowohl gegenüber der Norm, wie insbesondere gegen den Kalkgehalt einer zur Kontrolle mit Mannitlösung beschickten Darmschlinge.

Diese Steigerung ist so zu erklären, daß der in der Darmwand befindliche Kalk durch die Anionen der eindringenden kalkfällenden Substanzen in schwer lösliche, physiologisch unwirksame Verbindungen übergeführt wird; durch den Calciumverlust werden die Gefäße durchlässiger, es kommt zu einer vermehrten Sekretion, die mit der Ausschwemmung von Ca-Salzen einhergeht, andererseits erfolgt gleichzeitig eine weitere Fixierung von unlöslichen Kalksalzen in der Darmwand, indem das vorbeiströmende Blut Kalksalze abgibt, die bei Gegenwart der Ca-fällenden Anionen in der Darmwand niedergeschlagen werden. Auch Ricinolsäure und Kalomel führen zu einer Ausschwemmung von Kalksalzen, die aber mit Verarmung der Darmwand an Kalk einhergeht.

Mit der Frage nach dem Einfluß der Peristaltik bei der Abführwirkung der Mittelsalze beschäftigen sich eine Reihe weiterer Arbeiten.

Merkx untersuchte an zwei Hunden, von denen einer eine Fistel im Jejunum, der andere im Ileum hatte, ob durch die Mittelsalze eine Reizung des Dünndarms erfolge, und wie sich die Konzentrationsverhältnisse der Salzlösung bei der Dünndarmpassage verändern. Bei Zufuhr von 50 bis 150 ccm 0,8 bis 8,8proz. Glaubersalzlösung (mittels Schlundsonde) erfolgte beträchtliche Verdünnung, die im oberen Abschnitte noch nicht zur Isotonie führte, der Cl-Gehalt war an der oberen Fistel größer als an der unteren; bei Anwendung hypertonischer Lösungen erfolgte eine Reizung des Darmes, die sich in Vermehrung der Menge des Darm-

inhaltes und in beschleunigter Passage äußerte. Bei Magnesiumsulfat ließ sich derselbe Effekt schon bei niedriger Konzentration erreichen; auch ist die Darmflüssigkeit reicher an NaCl, auch an der unteren Fistel; die $MgSO_4$-Lösungen passieren den Darm schneller als die Glaubersalzlösungen und scheinen trotz der Isotonie eine Reizwirkung auf den Darm auszuüben.

Tyrode brachte in isolierte Dünn- und Dickdarmschlingen, die in Tyrodescher Nährlösung unter O_2-Zufuhr sich befanden, $MgSO_4$, Na_2SO_4, NaH_2PO_4, und beobachtete jetzt eine gesteigerte Peristaltik und schnelleres Passieren des Darminhalts; wurden dieselben Salze aber der Nährlösung zugesetzt, so wurde die Peristaltik vermindert, am stärksten durch $MgSO_4$. Verf. schreibt diese Wirkung des $MgSO_4$ einer Lähmung neuromuskulärer Elemente zu, während er für die Steigerung der Peristaltik nach Injektion in die Darmschlingen einen Reflex verantwortlich macht, der — durch Reizung der Darmmucosa ausgelöst — die Erregbarkeit der neuromuskulären Apparate erhöht.

Gegen diese Annahme einer reflektorischen Reizung der Darmmuskulatur von der Schleimhaut aus wendet sich de Heer. In Versuchen an Darmschlingen, durch die Stärkekleister mit Zusatz von $MgSO_4$ geleitet wurde, fand er keine Beschleunigung der Fortbewegung. Isotonische und hypotonische Lösungen von $MgSO_4$ (1 ccm in eine isolierte Darmschlinge gebracht) lassen in der Mehrzahl der Fälle die Dünndarmbewegung unbeeinflußt, hypertonische Lösungen verstärken meist die Bewegungen im Dünn- und Dickdarm, aber NaCl-Lösungen derselben Konzentration genau in demselben Maße wie Lösungen von $MgSO_4$; eine spezifisch reizende Wirkung der $MgSO_4$-Lösungen auf die Darmschleimhaut im Sinne Tyrodes besteht demnach nicht.

Padtberg hat die Wirkung des $MgSO_4$ auf die Darmbewegungen der Katze im Röntgenbilde näher studiert. 50 ccm 4,9 proz. $MgSO_4$-Lösung rufen in der Mehrzahl der Fälle in 5 bis 9 Stunden eine weiche bis flüssige Entleerung hervor. Die schnellste Entleerung erfolgte nach 2, die langsamste nach 20 Stunden.

a) Wird die Magnesiumsulfatlösung bei leerem Magen und leerem Dünndarm (Fütterung am Abend zuvor) gegeben, so kann man nach 1 bis 2 Stunden die Ankunft der Lösung im proximalen Kolon beobachten, die Schatten hellen sich auf, werden undeutlich und gesprenkelt; die Antiperistaltik wird nicht aufgehoben, dann erfolgt eine schnelle Entleerung des proximalen Kolons ins distale. Nach 1 bis 3 Stunden ist das proximale Kolon gewöhnlich entleert (besondere Bewegungsformen wurden dabei nicht beobachtet), nach weiteren 1 bis 4 Stunden erfolgt die Defäkation. Während dieser Zeit — gewöhnlich schon beim Übertreten des Kotes aus dem proximalen Kolon — kann man an dem wieder gleichmäßig gewordenen Dickdarmschatten die stattgefundene Durchmischung des Kotes mit der Salzlösung erkennen; die entleerten Faeces sind dann von gleichmäßig weicher Beschaffenheit.

b) Wird das $MgSO_4$ bei leerem Magen verabreicht (2 bis 3 Stunden nach der Fütterung), so sieht man in relativ kurzer Zeit den Dünndarm-

inhalt in den Dickdarm übertreten (in 1 Stunde etwa die Hälfte, in $1^1/_2$ etwa drei Viertel des Dünndarminhaltes). Hier erfolgt kräftige antiperistaltische Bewegung. Bald treten die Kotmassen ins distale Kolon über (meist nach $1^1/_2$ Stunden nach dem ersten Auftreten eines Schattens im proximalen Kolon, 2 bis $2^1/_2$ Stunden nach Einführung des Magnesiumsalzes). Nach frühestens 4 Stunden erfolgt die Kotentleerung.

c) Bei Darreichung des $MgSO_4$ kurz nach der Fütterung findet eine Verzögerung der Magenentleerung bis zu 5 Stunden statt. Im übrigen ist das Bild dasselbe, wie vorher beschrieben. Es findet also eine Beschleunigung der Fortbewegung im Dünn- und Dickdarm statt. Ob dieselbe bloß Folge der Verflüssigung des Inhalts ist, oder durch eine Reizwirkung des Salzes auf die Darmwand zustande kommt, darüber gestatten die Röntgenbeobachtungen kein abschließendes Urteil. Versuche, eine motorische Beeinflussung des Dickdarms durch Klysmen mit isotonischen $MgSO_4$-Lösungen festzustellen, ergaben keinen anderen Erfolg als gleichzeitig angestellte Kontrollversuche mit physiologischer Kochsalzlösung. Diese Beobachtungen widersprechen also keineswegs der Annahme, daß die Verflüssigung des Darminhaltes und die Wasserretention durch das schwer resorbierbare Magnesiumsalz den primären Vorgang darstellt, während die beschleunigte Passage durch den Darm sekundär bedingt ist.

Am Menschen haben Meyer-Betz und Gebhardt in 4 Versuchen mit $MgSO_4$ und in 5 Versuchen mit Karlsbader Salz die Darmbewegung durch Röntgenaufnahmen verfolgt. Wurde das Salz zugleich mit der Mahlzeit gegeben, so ließ sich meist keine besondere Hemmung der Magenentleerung beobachten. Die Bilder zeigten die starke Verflüssigung des Darminhalts in Dünn- und Dickdarm. Es kommt nicht zur Ausbildung eines präcöcalen Konvoluts, die Beschleunigung der Dünndarmpassage ist so beträchtlich wie unter Wirkung eines Drasticums. Das Verhalten des Coecums weicht nicht von der Norm ab; auch der übrige Dickdarm verhält sich so lange passiv, bis seine Wände durch die flüssigen Inhaltsmassen und Gase stark gedehnt sind; dann befördert er seinen Inhalt durch eine plötzlich einsetzende Bewegung, die oft den flüssigen Inhalt neben den festen Massen hinauszubefördern sucht. Es fehlen haustrale Bewegungen. Dabei wurde Neigung zum Sedimentieren beobachtet, was nur bei Bewegungslosigkeit größerer Abschnitte möglich ist.

Trifft die Salzwirkung auf den schon gefüllten Dickdarm, so findet daselbst eine Erweichung und Aufhellung der Inhaltsmassen durch die aus dem Dünndarm ankommende Flüssigkeit statt. Der Stuhlgang erfolgt rasch, oft mehrmals hintereinander, entleert aber nur langsam die festeren Massen. Nachher tritt oft ein stärkerer Tonus der Darmwand um die festen Massen ein, die manchmal noch längere Zeit liegen bleiben können. Magnesiumsulfat führt eine stärkere Sekretion herbei als gleiche Mengen Karlsbader Salz.

Ausführliche Untersuchungen über die Wirkung der Mittelsalze und Bitterwässer am Menschen hat ferner Ury angestellt. In zahlreichen Versuchen bemühte sich Ury, zunächst feststehende Normalzahlen für

einige, in den Wasserextrakt der Faeces übergehende Bestandteile zu gewinnen; als solcher besonders wichtiger Vergleichswert für pathologische Zustände erwies sich der Chlorgehalt, für den im Wasserextrakt normaler Faeces konstante Zahlen sich ergaben. Andererseits konnte Ury zeigen, daß der Chlorgehalt diarrhoischer Entleerungen bei Darreichung kleiner Cl-Mengen und genügend langem Zwischenraum zwischen Cl-Aufnahme und Entleerung durch die Nahrung wenig beeinflußt wird und in der Hauptsache als aus dem Körperinnern stammend angesehen werden darf. Nun verabreichte er an gesunde Personen größere Mengen von Apenta (500 g, in denen enthalten sind 7,5 g Na_2SO_4 + 12,2 g $MgSO_4$ + 1 g NaCl) oder MgS_4 (15 bis 30 g) und fand folgendes: 1. traten schon in 1 bis $1^1/_2$ Stunden nach Verabreichung des Salzes sehr reichliche, wässerige Entleerungen ein, die schon 50 bis 70 Proz. des eingeführten Magnesiumsalzes enthielten, 2. war in diesen Entleerungen etwa 20 mal mehr Cl als normal enthalten, bei sehr geringem N-Gehalt, 3. war der Gehalt an Darmfermenten in den Entlerungen sehr gering. Aus der großen Geschwindigkeit, mit der die eingegebenen Lösungen den Darm durcheilen, schließt Ury, daß das $MgSO_4$ in großen Dosen die Peristaltik primär errege (wahrscheinlich durch direkte Einwirkung auf den Plexus Auerbach), aus dem großen Cl-Gehalte bei geringem N-Gehalt auf die Abscheidung einer reichlichen Flüssigkeitsmenge aus dem Darme nicht serösen Charakters und aus dem Mangel an nachweisbaren Darmfermenten, daß die abgesonderte Flüssigkeit in der Hauptsache kein Darmsekret, sondern durch eine Art „Capillartranssudation" geliefert sei. Verabreichung kleiner Mengen von $MgSO_4$ führt nach 4 Stunden oder noch später flüssige Entleerung herbei; hierbei spielt mangelhafte Resorption, veranlaßt durch Retention des Lösungswassers sowie stattfindende Sekretion die Hauptrolle, die Steigerung der Peristaltik dürfte sekundär sein. Die mangelhafte Resorption wird durch den reichlichen Magnesiumgehalt der Stühle bewiesen; so fanden sich in dem nach 3 Stunden entleerten wasserreichen Kote 53 Proz. und nach weiteren 25 Stunden noch 32,8 Proz. des eingenommenen $MgSO_4$ wieder.

Die Argumente, mit denen Ury seine Schlüsse stützt, sind wohl nicht in allen Stücken von zwingender Beweiskraft. Die ermittelte Zusammensetzung der in den Darm abgeschiedenen Flüssigkeit weicht nicht so weit von der des Darmsaftes ab; aus dem Befunde einer geringen Menge von Darmfermenten kann auch kein allzu bindender Schluß gezogen werden; denn selbst wenn die heutige Methodik quantitativer Fermentbestimmung in den Faeces Resultate von größerer Sicherheit ergäbe, bliebe noch immer in Betracht zu ziehen, daß ein Teil der Fermente in den unteren Darmabschnitten unwirksam werden kann (Grober) und daß gerade in diarrhoischen, durch Abführmittel erzielten Entleerungen eine Herabsetzung des distatischen, in geringerem Maße auch des tryptischen Fermentgehaltes (Hyrayama) gefunden worden ist*).

*) Die von klinischer Seite empfohlene Verabreichung eines Abführmittels am Tage vor beabsichtigter Prüfung auf Trypsingehalt der Faeces hat natürlich eine andere Voraussetzung.

Immerhin sind die großen, in kurzer Zeit entleerten flüssigen Stuhlmengen in Urys Versuchen auffallend und machen seine Annahme einer Transsudation, die allerdings neben der gesteigerten Sekretion stattfindet, nicht unwahrscheinlich. Große Dosen von $MgSO_4$ oder Bitterwasser, wie sie Ury verwendete, veranlassen wahrscheinlich eine Reizung des Darmes, die ebensogut zu Transsudation führen kann wie zu einer Steigerung der Peristaltik. Solche Reizungen der Darmwand sind im Tierversuch beobachtet worden; Cobet sah nach $MgSO_4$ in konzentrierter Lösung, Weise bei Zusatz von NaCl zu $MgSO_4$-Lösungen in abgebundenen Schlingen Hyperämien der Schleimhaut, letzterer manchmal auch Blutungen. Bei der kurzen Verweildauer der konzentrierten $MgSO_4$-Lösungen im Darme, deren größter Teil mit der rasch erfolgenden Entleerung wieder entfernt wird, käme es eben dann nur zu einer leichten, die Transsudation ebenso wie die Sekretion anregenden Reizung, deren Grad auch von der individuellen Darmempfindlichkeit abhängen wird.

Eine Reihe von Arbeiten aus der Schule Kionkas beschäftigen sich mit den Resorptionserscheinungen der Mittelsalze, deren Wirkung zum überwiegenden Teile im Zusammenhange mit den Resorptionsvorgängen zu erklären ist. Seit Heidenhain, Cohnheim, Reid, Hamburger, Höber u. a. sind die Vorgänge bei der Resorption von Salzlösungen im wesentlichen auf die Gesetze der Osmose und Diffusion zurückgeführt. Die Geschwindigkeit der Resorption ist proportional der Diffusionsgeschwindigkeit und letztere hängt von dem Dissoziationsgrad der Salzlösung ab. Werden Salzlösungen in den Darm eingebracht, so wird zunächst Isotonie mit dem Blute angestrebt. Da aber die Darmwand für Wasser und Salze nur in der Richtung gegen das Darmlumen durchgängig ist, so wird bei hypotonischen Lösungen zunächst Wasser, bei hypertonischen das Salz wegresorbiert, bis in beiden Fällen annähernd Isotonie erreicht ist; dann findet die Resorption statt, deren Einzelheiten von dem Dissoziationsgrad der Lösung und der Wanderungsgeschwindigkeit der Ionen abhängt. Sind aber die in hypertonischer Lösung eingeführten Salze schwer resorbierbar — wie die Mittelsalze —, so wird der Widerstand der Darmwand durchbrochen, es findet eine Flüssigkeitsabsonderung aus dem Darme statt, bis wieder annähernd Isotonie erreicht ist; dann ist das Resorptionshindernis behoben, ein kleiner Teil der so verdünnten Lösung gelangt zur Resorption; wegen der Schwerresorbierbarkeit der Mittelsalze wird die Flüssigkeitsmenge im Darm zurückgehalten und es kommt zn wässerigen Entleerungen. Außer der Konzentration, die bestimmend für die Zeit der Entleerung, spielt auch die Art der benutzten Salze eine Rolle. Am schnellsten werden Chloride resorbiert, dann kommen Bromide, Nitrate, Sulfate der Alkalien und Erdalkalien.

Ist so das Verständnis der Abführwirkung einfacher Salze durch die Gesetze der Resorption erklärt, so bedarf der Wirkungsmechanismus von Salzgemischen noch näherer Beleuchtung. Arbeiten von Kolb, Weise und Cobet haben sich diese Aufgabe gestellt.

Die benutzte Methode war in allen Versuchen dieselbe: 2 Dünndarmschlingen eines Hundes (eine obere und eine untere) wurden abgebunden, 50 ccm körperwarmer Untersuchungsflüssigkeit in jede eingeführt und dann in die Bauchhöhle reponiert; $^1/_2$ Stunde nach Schluß der Bauchhöhle wurden die Tiere getötet, der Inhalt der Darmschlingen entleert, und dann Volumen, Gefrierpunkt und chemische Zusammensetzung bestimmt.

Kolb fand so bei Untersuchung isotonischer Gemische:

a) von $NaCl + Na_2SO_4$, daß wenig Flüssigkeit resorbiert wurde, etwa so viel, wie bei Verwendung von Na_2SO_4 allein, daß reichlich Cl-Ionen aufgenommen wurden (3 mal so viel wie Na), die SO_4-Ionen blieben unverändert.

b) Von $NaCl + MgSO_4$ eine sehr geringe Aufnahme von Mg- und SO_4-Ionen, während eine geringe Menge von Na und Cl hinzugekommen war.

c) Von $MgCl_2 + MgSO_4$, daß Flüssigkeit hinzukam, Cl ausgiebig resorbiert wurde und daß Na hinzukam.

d) Von $MgSO_4 + Na_2SO_4$, daß Flüssigkeit hinzukam, keine Resorption von Mg und SO_4.

In Salzgemischen beeinflusst also das schwer resorbierbare Salz das leicht resorbierbare.

Weise untersuchte die Kombination hypertonischer Lösungen (8 proz. Na_2SO_4 + 13,6 proz. $MgSO_4$). Dabei ergab sich, daß die gefundene Flüssigkeitsmenge immer vergrößert ist, und zwar sezernieren die oberen Schlingen mehr als die unteren; die Isotonie ist in einer halben bis ganzen Stunde erreicht. Die Resorption des SO_4-Ions geht im Verhältnis zur Menge vor sich, gleichgültig ob es an Na oder Mg gebunden ist. Die Mg-Ionen werden schlecht resorbiert. Na-Ionen werden in den Darm abgegeben, wenn die Anzahl der eingeführten gering ist, im umgekehrten Fall kommt es zur Resorption, die um so größer ist, je größer die Zahl der eingeführten Na-Ionen ist. Wird einer hypertonischen Lösung eine gewisse Menge NaCl zugesetzt (wie sie in manchen Bitterwässern vorkommt), so kann es zu entzündlicher Reizung der Darmschleimhaut kommen.

Cobet untersuchte die Resorption von hypertonischen $MgSO_4$-Lösungen bei steigender Konzentration für sich allein und mit Zusatz von 0,6 proz. NaCl; diese Untersuchungen ergaben das Resultat, daß die Sulfate in hypertonischer Lösung eine lebhafte Sekretion in dem Darm bewirken; in den unteren Schlingen wird aus dem sezernierten Darmsaft das NaCl zurückresorbiert, ohne daß gleichzeitig Flüssigkeit aufgesaugt wird; diese wird von dem schlecht resorbierbaren Sulfat zurückgehalten. In den oberen Darmschlingen wird das der hypertonischen Lösung zugesetzte NaCl gar nicht resorbiert. Dies erklärt die stärkere Wirkung kochsalzhaltiger Bitterwässer, weil das unresorbierte NaCl in seiner Wirkung dem $MgSO_4$ sich hinzuaddiert. Rückresorption von Flüssigkeit findet erst dann statt, wenn die Verdünnung der eingeführten Lösung so weit vorgeschritten ist, daß die Filtrationskräfte den osmotischen Druck überwiegen; je stärker die Konzentration der eingeführten Lösung, desto später liegt dieser Zeitpunkt. Das ist

der alleinige Grund, weshalb stark hypertonische Bittersalzlösungen eine intensivere Wirkung ausüben. In allen Versuchen war eine starke Schleimproduktion bemerkbar, die mit steigender Konzentration der Lösung zunahm, in einzelnen Versuchen wurde Hyperämie der Darmschleimhaut, manchmal auch punktförmige Sugillation beobachtet.

Endgültige Erklärung mancher strittiger Frage scheinen Versuche von Best zu bringen. An Hunden, die Dauerfisteln trugen (ein Hund mit einer Fistel im untersten Dünndarm, ein zweiter mit einer Fistel im Dickdarm und außerdem im Magen, und ein dritter mit einer Duodenal- und Dünndarmfistel), wurde die Wirkung physiologischer NaCl-Lösung, hypotonischer Mineralwässer, von Bitterwässern und Glaubersalzlösungen untersucht. Zahlreiche Beobachtungen unter verschiedenen, durch die Verschiedenheit der Fisteln ermöglichten Bedingungen ergaben folgende Resultate: Physiologische Kochsalzlösung wird in kleinen Mengen resorbiert, in größeren Mengen (1 Liter) verläßt sie rasch den Magen und gelangt in kurzer Zeit in den Dickdarm (1 Liter kann in 30 Minuten unter nur geringer Abnahme der Menge im Dickdarm erscheinen); nach Darreichung kleiner Mengen von hypertonischem Bittersalzwasser (Mergentheim), die resorbiert werden, sowie nach Bitterwässern (Hunyadi Janos), die in den Dickdarm gelangen und durch eine Dickdarmfistel abgefangen wurden, erfolgten in gleicher Weise Durchfälle. Auch für Glaubersalzlösungen (15 g in 300 g Wasser) ließ sich das Auftreten von Durchfällen beobachten, trotzdem der größte Teil der Flüssigkeit durch die offene Dünndarmkanüle ablief und so nicht in den Dickdarm gelangen konnte. Dieser Erfolg, daß Abführwirkung nach Glauber- oder Bittersalzlösungen auch eintreten kann, wenn die Flüssigkeitsansammlung im Dickdarm durch Ablaufen der Salzlösung aus einer Dünndarmfistel verhindert wird, tritt um so sicherer ein, je leerer der Darm ist. Da eine Wirkung vom Blute aus nach den Untersuchungen Auers und Frankls, sowie nach den Versuchsergebnissen des Autors selbst (bei vollem Darm wurden Na_2SO_4-Lösungen oft resorbiert, ohne daß Durchfall eintrat) nicht anzunehmen ist, kann diese Erscheinung nur darauf zurückgeführt werden, daß vom Magen aus eine lebhafte, über den ganzen Darm sich erstreckende peristaltische Welle abläuft, die zur Herbeiführung der Entleerung genügt. Andererseits ließ sich zeigen, daß nach Ausschaltung der Magenmotilität (an Hunden mit atonischem Magen) Glaubersalzlösung gar nicht oder erst nach langer Zeit abführend wirkt.

Zusammenfassende Betrachtung aller bisherigen Versuchsergebnisse über die Wirkung der Mittelsalze läßt — trotz der Unsicherheit in manchen Punkten — folgende Erklärung als berechtigt erscheinen:

Die Mittelsalze halten im Darm ihr Lösungswasser fest und veranlassen durch ihre Schwerresorbierbarkeit — für den Fall der Sulfate vielleicht auch durch Kalkfällung in der Darmwand und in den Drüsengefäßen*) — einen Flüssig-

*) Nach Chiari und Fröhlich führt Kalkentziehung zu Erregbarkeitssteigerung motorischer und sekretorischer Nervenendigungen.

keitserguß in den Darm. Diese Flüssigkeit ist zum größten Teile Darmsaft; bei stark hypertonischen Lösungen, bei großen Dosen oder Kombinationen mit Kochsalz kommt höchstwahrscheinlich durch Reizung der Darmwand eine Transsudation hinzu. Die abgesonderte Flüssigkeitsmenge veranlaßt sekundär — im Falle der Reizung auch primär — eine starke Beschleunigung der Peristaltik, die zu raschem Transport des flüssigen Darminhalts und zur Entleerung wässeriger Stühle führt. Bei leerem Darm können die Mittelsalzlösungen vom Magen aus eine über den gesamten Darm ablaufende Peristaltik auslösen, die beschleunigte Entleerung hervorruft.

2. Das Kalomel. Die Wirkung des Kalomels beruht wahrscheinlich darauf, daß in den Körperflüssigkeiten ein lösliches Hg-Albuminat gebildet wird, das langsam Hg abspaltet und die Peristaltik des Dünn- und Dickdarmes anregt.

Im Röntgenversuch am Menschen haben Meyer-Betz und Gebhardt starke Vermehrung der Peristaltik des Dünndarms (Rollbewegungen) und des Dickdarms beobachtet. Der Dünndarminhalt wird sehr rasch vorwärts getrieben und, sobald er im Dickdarm anlangt, auch hier rasch weiter befördert. Die erzielten Stühle waren dickbreiig, wenn das Mittel zusammen mit der Rieder-Mahlzeit verabreicht wurde, also in Verdünnung zur Wirkung kam, dünnflüssig, wenn es einige Zeit nach der Mahlzeit gegeben wurde. Eine vermehrte Sekretion in den Darm konnte nicht festgestellt werden. Nach Fleckseder läßt sich beim Kaninchen durch Atropin die Kalomeldiarrhöe (durch Hemmung der Peristaltik) und die Quecksilbersalivation unterdrücken, was auf eine pilocarpinähnliche Erregung hindeutet. Chiari fand, daß nach Kalomel die Darmwand einen Kalkverlust erleidet; ob zwischen beiden Befunden — etwa im Sinne von Chiari und Fröhlich, daß Kalkverarmung die Erregbarkeit der Nervenenden erhöht — ein Zusammenhang besteht, der die besonders intensive Wirkung des Kalomels erklären kann, ist zurzeit nicht zu entscheiden.

Ein gewisses Interesse beanspruchen noch drei Abführmittel, über die neuere Untersuchungen vorliegen und die nicht im gewöhnlichen Schema der Abführmittel untergebracht werden können, es ist dies die Galle, der Schwefel und das Hormonal.

C. Die gallensauren Salze.

Beobachtungen über Abführwirkung von Gallenpräparaten sind lange bekannt; experimentelle Untersuchungen wurden zuerst von Hallion und Neppe ausgeführt, die an Tieren nach Gallenzufuhr verstärkte Bewegungen des Kolons und nach Einspritzung von Galle ins Rectum von Hunden Stuhlentleerung beobachteten. Schüpbach fand in Versuchen mit Hundedarmschlingen bei Zusatz von Galle zur Nährflüssigkeit keinen besonderen Einfluß auf die Bewegungen des

Dünndarms oder nur geringfügige Hemmung, ferner, daß die eigene Galle der Versuchstiere, die — aus der in die Vellafistel implantierten Gallenblase — in den Dünndarm floß, diesen unbeeinflußt läßt, oder nur eine sehr geringe Hemmung erzeugt. Auf den Kaninchendünndarm in situ wie auf überlebenden Katzendarm wirkt Galle hemmend; der in situ befindliche Dickdarm des Kaninchens wird durch Galle zu vermehrter Peristaltik angeregt, während Katzendickdarm in seiner Bewegung gehemmt wird. Wird Galle ins Rectum von Hunden injiziert, so erfolgt bald nachher Defäkation. D'Errico bestätigte die hemmende Wirkung von Galle auf den in Ringerlösung mit O-Durchleitung befindlichen Katzendünn- und -dickdarm. Nur am lebenden Tiere und den in situ befindlichen Dickdarm wirkt die Galle erregend (Asher).

Gläßner und Singer haben an Gallenfisteltieren und an Menschen bei Einspritzung von Galle ins Rectum ausgiebige Stuhlentleerung beobachtet. Versuche an Hunden ergaben als wirksamen Bestandteil die Cholsäure, während Taurin und Glykokoll unwirksam waren. Per os gereichte Cholsäure ergab unsichere Resultate, offenbar weil sie im Dünndarm resorbiert wurde; wurde die Cholsäure in gehärteten Kapseln gereicht, so ließen sich bessere Erfolge erzielen. Ganz charakteristisch war jedoch die Wirkung bei rectaler Applikation. Dabei ließ sich rektoskopisch oft Contraction am Sphincter internus und am Rectum beobachten. Zur Sicherstellung des Angriffspunktes wurden an Katzen und Menschen Röntgendurchleuchtungen vorgenommen. Katzen erhielten 25 g Kartoffelbrei + 5 g Wismut + 0,3 g Cholsäure in Geloduratkapseln; schon nach einer Stunde ist der Dünndarm gefüllt, nach 2 Stunden ist die Füllung des Dünndarms komplett und bereits ein Teil des Speisebreis im Anfangsteil des Dickdarms. Nach 5 Stunden ist das Kolon und die Flex. sigmoidea angefüllt, eine Stunde später erfolgt Defäkation. Wurden die Katzen abends vorher gefüttert, so war am Morgen der Dickdarm bis zur Ampulle gefüllt; wurde jetzt ein Cholsäurezäpfchen appliziert, so war 10 Minuten später eine deutliche Verschiebung des Schattens nach abwärts zu beobachten, und dichte Füllung der Ampulle. Beim Menschen wurde die Rieder-Mahlzeit und 1 g Cholsäure innerlich verabreicht; es ergab sich beschleunigte Passage im Kolon, nach 5 bis 6 Stunden befand sich die Kotsäule schon an der linken Flexur, auf Magen und Dünndarm war kein sicherer Einfluß zu konstatieren. Die Galle hatte demnach ihren Angriffspunkt im Dickdarm. Die beste Applikation ist die rectale in Form von Zäpfchen, die 0,3 bis 0,5 g Cholsäure enthalten oder in Mikroklysmen (0,5 g cholsaures Natrium mit Zusatz von etwas Novocain oder Anästhesin ist unter dem Namen „Bilen“ im Handel). Die Entleerungen sind sehr reichlich, fest und erfolgen ohne Transsudation.

D. Der Schwefel.

Die Abführwirkung des Schwefels wurde von Buchheim und Krause auf die Bildung von Schwefelalkali im Darme zurückgeführt, das durch Reizung der Darmschleimhaut zur Beschleunigung der Peri-

staltik führe. Nach Regensburger soll der Schwefel mit den sich zersetzenden Eiweißkörpern und Alkali in Reaktion treten und zur Bildung von Schwefelwasserstoff und Schwefelalkali führen. Nach Heffter kann sich jedoch im Darme Schwefelalkali nicht bilden, weil die Spannung der CO_2 im Darme zu hoch ist und das im Darme daher stets vorhandene Bicarbonat mit S nicht reagiert. Die Schwefelwasserstoffbildung im Darm aus zugeführtem Schwefel erfolgt aber nicht nur durch die reduzierende Tätigkeit der Bakterien; wie Heffter und Hausmann nachwiesen, haben die Eiweißkörper gewisser tierischer Organe (besonders die Darmschleimhaut, nicht der Magen) die Fähigkeit (auch nach dem Kochen), aus S Schwefelwasserstoff zu bilden. Dieses bei S-Zufuhr dauernd in kleinen Mengen entstehende Gas wirkt direkt peristaltikanregend (v. Bokai) und kann bei seiner leichten Diffusionsfähigkeit auch vom Blute aus wirken; dort wird es allerdings leicht weiter oxydiert (Konschegg, Maillard). In die Blutbahn gebrachter Schwefel wird zum Teil in H_2S verwandelt (Heffter, Sabbatani).

Th. Frankl hat, ausgehend von dem Befunde Konscheggs, daß elementarer Schwefel innerlich verabreicht zu Schwefelsäure oxydiert wird, eine Giftwirkung intermediär gebildeter schwefliger Säure als Ursache der Darmwirkung zu erweisen versucht.

Zwei Hunde erhielten 4 g S innerlich; in beiden Fällen konnte in dem nachher ausgeschnittenen, stark geröteten Darm kein H_2S nachgewiesen werden, hingegen fiel die Boedekersche Probe auf schweflige Säure positiv aus. Wurde Schwefel in abgebundene Darmschlingen gebracht und die Tiere nach 6 Stunden getötet, so konnte im Darminhalt wieder schweflige Säure (mit derselben Reaktion), aber kein H_2S nachgewiesen werden, desgleichen im Darminhalte eines Hundes, der Sulfidal (kolloidaler Schwefel) erhalten hatte und 9 Stunden nachher getötet worden war.

Der Schwefel erfährt also im Darme eine teilweise Oxydation zu schwefliger Säure, die sich zwar rasch weiter oxydiert, aber bei ihrer großen Giftigkeit selbst in kleinen Mengen stark reizend auf die Schleimhaut wirkt und dadurch erhöhte Peristaltik herbeiführt.

Diese Befunde Frankls wurden von Taegen bestritten. Die Boedekersche Reaktion, mit der Frankl den Nachweis der schwefligen Säure geführt, sei für diesen Zweck ungeeignet. Positiver Ausfall dieser Reaktion nach Schwefelfütterung wurde von Taegen nur in einem Falle erhalten, während sie hingegen — im Gegensatz zu Frankls Kontrollversuchen — auch bei 2 Hunden ohne Schwefelfütterung schwach positiv gefunden wurde. Cystein sowie Extrakte fast aller Organe ergäben positiven Ausfall der Boedekerschen Reaktion. Außerdem wurde im Dickdarm normaler Hunde deutlich die Anwesenheit von H_2S festgestellt; wurde den Tieren Schwefel unter gleichzeitiger Zulage von Eisen verabreicht, so wurde die Bildung von Schwefeleisen im Dünn- und Dickdarm nachgewiesen; demnach ist die Schwefelwirkung auf den Darm nach wie vor auf die Bildung von H_2S zurückzuführen.

E. Das Hormonal.

Der Einfluß von Organextrakten auf die Darmbewegung wurde bereits bei Besprechung der Entstehung von Darmbewegungen erwähnt.

Die ersten Beobachtungen gehen auf Heidenhain zurück, der bei Prüfung der lymphagogen Substanzen 1. Ordnung nach Injektion von Pepton, Extrakten von Hunde-Dünndarmschleimhaut usw. eine Anregung der Darmperistaltik sowie Blutdrucksenkung sah. Spiro und Pick, Bayliss und Starling, Enriquez und Hallion, Ott, Oliver und Schäfer, Popielski u. a. haben die Wirkungen von verschiedenen Organextrakten untersucht und zum Teil auch den Einfluß auf die Darmperistaltik konstatiert. Zülzer, Marxer und Dohrn haben aus der Magenschleimhaut und den obersten Partien der Duodenalschleimhaut des in Verdauung befindlichen Hundes, später aus der Milz, in der sich die wirksame Substanz anhäufen soll, Extrakte hergestellt, deren Injektion nach den genannten Autoren lebhafte, in physiologischer Weise ablaufende Peristaltik beim Tier erzeugt. Die Anwendung dieser Extrakte — fabrikmäßig aus Milz dargestellt — wurde von Zülzer für die Therapie der Obstipation warm empfohlen, und zwar intramuskulär für die chronische Obstipation, intravenös für akute schwere (postoperative) Darmlähmungen. Zülzer selbst hatte nie unangenehme Nebenwirkungen beobachtet, bis auf einen manchmal nach der Injektion auftretenden Schüttelfrost. Nach den ausgedehnten Erfahrungen dieses Autors genügt in manchen Fällen eine einmalige Injektion, um eine selbst seit langer Zeit bestehende Obstipation für einen größeren Zeitraum oder sogar dauernd zu beseitigen. Der Angriffspunkt des Hormonals liegt nach Zülzers Vermutung im Darme selbst, nicht in der Beeinflussung nervöser Apparate.

In einer großen Anzahl nun folgender Publikationen*) werden Zülzers Angaben über den Erfolg der Hormonalwirkung vielfach bestätigt, zum Teil widersprochen, aber auch ernste Zwischenfälle (Kollapse) und zwei Todesfälle gemeldet.

Experimentelle Untersuchungen an Katzen, auch Kaninchen und Hunden von Dittler und Mohr ergaben nach Hormonal eine bedeutende Blutdrucksenkung, Verzögerung der Blutgerinnung, Sekretion der Speicheldrüsen, aber keine regelmäßige und auffallende Anregung der Darmbewegung; soweit letztere erfolgte, führen sie die Autoren auf die Blutdrucksenkung zurück, die das Hormonal genau so wie Pepton und andere Organextrakte erzeugt. Diese Versuche wurden in den wesentlichen Ergebnissen von Sabatowski bestätigt, und auch von ihm wird die Hormonalwirkung als eine sekundäre Folge der (durch Popielskis Vasodilatin hervorgebrachten) Blutdrucksenkung gedeutet.

Da inzwischen auch Zülzer selbst unerwünschte Nebenwirkungen des Hormonals beobachtet hatte, die er in Übereinstimmung mit anderen Autoren auf den Albumosegehalt des verwendeten Präparates zurück-

*) Die ausführliche Literatur siehe bei Dittler und Mohr sowie bei Schlagintweit.

führte, veranlaßte er die Herstellung eines neuen, albumosefreien Präparates, das dauernd unter seiner Kontrolle steht. Dittler und Mohr prüften auch dieses neue Hormonal in Versuchen an Kaninchen und Katzen. Trotzdem sich auch in diesem neuen Präparat noch Albumosen vorfanden, war die Blutdrucksenkung nach intravenöser Injektion viel geringer als beim alten Hormonal, auch kehrte der Blutdruck in kurzer Zeit meist zur ursprünglichen Höhe wieder zurück; aber auch bei ganz langsamer Injektion war immer ein Sinken des Blutdrucks deutlich vorhanden. Beobachtungen der Peristaltik (bei eröffneter Bauchhöhle in körperwarmer Ringerlösung) ergaben in $^{2}/_{3}$ der Fälle einen Einfluß auf die Darmbewegungen, die manchmal wenig lebhaft waren und auf andere Darmschlingen nicht übergriffen; bei Katzen war der Einfluß auf die Peristaltik seltener zu beobachten, hingegen kam es oft zu einer Steigerung des Darmtonus.

Weitere experimentelle Beobachtungen mit Hormonal (altem und neuem Präparat) hat Schlagintweit angestellt. Auch er fand die Blutdrucksenkung nach Anwendung des neuen Hormonals geringer als nach dem alten, ferner, daß sich bei Kaninchen nach intravenöser Injektion des neuen Präparates erhöhte Peristaltik (bei eröffneter Bauchhöhle) zeigte, bei Katzen und Hunden nur in seltenen Fällen. Die durch Hormonal ausgelöste Peristaltik konnte weder durch Atropin noch durch vorher injiziertes Adrenalin gehemmt werden. Kreosot, das dem Hormonal als Antisepticum bei der Darstellung zugesetzt wird, macht für sich in größeren Mengen auch Blutdrucksenkung, in kleineren Mengen kann es bei Katzen und Kaninchen (nicht bei Hunden) Peristaltik auslösen. Eine Mitbeteiligung des Kreosots an der Blutdrucksenkung wie Peristaltik erzeugenden Hormonalwirkung ist danach nicht auszuschließen. Zur Aufklärung der am Menschen beobachteten langen Nachwirkung einer einmaligen Hormonalinjektion, die in Organveränderungen begründet sein konnte, hat Schlagintweit Meerschweinchen durch 30 Tage täglich 0,2 bis 0,8 ccm Hormonal subcutan injiziert (ohne daß Durchfall oder Anaphylaxie aufgetreten wäre). Gewisse, in den Nebennieren dieser Tiere gefundene Veränderungen konnten aber für die Deutung der Hormonalwirkung nicht herangezogen werden, weil das Blut dieser Tiere keine Veränderung seines Adrenalingehaltes erkennen ließ. Die mit dem neuen Hormonal angestellten Tierversuche ergeben also eine geringere, namentlich bei langsamer Injektion vorübergehende Wirkung auf den Blutdruck und lassen eine deutliche Beeinflussung der Peristaltik (an Kaninchen) erkennen, wenn auch nicht so regelmäßig und nicht in solchem Umfange, wie sie beim Menschen beschrieben wird.

Soweit bisher Versuche mit dem neuen Hormonal veröffentlicht sind, wurden nach seiner Anwendung üble Zufälle noch nicht beobachtet, hingegen wird seine Brauchbarkeit namentlich bei Zuständen von schwerer Lähmung des Darmes betont (F. A. Hesse). Immerhin erscheint große Vorsicht in der Verwendung dieses Mittels geboten. — Die Ursache der Hormonalwirkung scheint keine einheitliche zu sein:

einzelne von Schlagintweits Versuchen erwecken den Anschein, als ob ein blutdrucksteigerndes und ein blutdrucksenkendes Agens sich in ihrer Wirkung beeinflußten. Mit Rücksicht auf die Art der Gewinnung und die Wirkung dieser Substanz könnte wohl die Vermutung eine gewisse Wahrscheinlichkeit beanspruchen, daß das Hormonal eine von krystallinischen Eiweißverdauungsprodukten sich ableitende Base (vom Charakter des Imidazolyläthylamins aus Histidin oder auch des Hydroxyphenyläthylamins aus Tyrosin) neben Albumosen, eventuell auch Cholin, wie alle Organextrakte, enthalte. Barger und Dale haben ja aus Darmschleimhaut von Ochsen und Rindern β-Iminazolyläthylamin dargestellt, das eine ausgesprochene Wirkung auf glatte Muskulatur besitzt, bei Kaninchen blutdrucksteigernd, bei der Katze blutdrucksenkend wirkt und bei intravenöser Injektion Symptome von anaphylaktischem Shok wie Pepton erzeugt. Dale und Laidlaw vermuteten daher, daß das Vasodilatin Popielskis identisch mit β-Iminazolyläthylamin sein könnte*). Eine Base der genannten Art könnte also an der Hormonalwirkung beteiligt sein, die aber von Art und Menge der gleichzeitig gegenwärtigen anderen Substanzen Albumosen, eventuell Cholin u. a. wesentlich mit bestimmt würde.

Eine übersichtliche Darstellung über die Wirkungsart der Abführmittel beim Menschen sei in folgender Tabelle gegeben:

Abführmittel	Wirkung auf die Bewegungen					Flüssigkeitsabsonderung	
	des Dünndarms		des Dickdarms				
	Pendelbewegung	Peristaltik	Peristaltik	Cöcaltätigkeit	Haustrale Bewegung	des Dünndarms	des Dickdarms
Senna	ohne Einfluß		vermehrt	fehlt	vermehrt	ohne Einfluß	
Aloe	„	„	„	„	stark vermehrt	„	„
Ricinusöl	stark vermehrt (Rollbewegungen)		vermehrt (Holzknechts große Bewegungen)	fehlt	schlaff bis fehlend	vermehrt	?
Koloquinten (Tierversuch)	stark vermehrt		vermehrt	fehlt		sehr stark vermehrt	
Jalape		vermehrt	vermehrt	fehlt		„	„
MgSO4	vermehrt (sekundär?)		normal oder vermehrt	? (im Tierversuch vorhanden)	fehlen	sehr stark	vermehrt
Kalomel	stark vermehrt		stark vermehrt			nicht mit Sicherheit festgestellt	
Galle	ohne Einfluß		stark vermehrt	?	?	ohne Einfluß	

*) Popielski lehnt allerdings diese Vermutung ab; er nimmt an, daß durch die Injektion dieser Base die Bildung von Vasodilatin angeregt wurde.

Praktische Ergebnisse.

Wie die tabellarische Übersicht zeigt, ist für die größere Anzahl der Abführmittel die Beteiligung der meisten für ihre Wirkung maßgebenden Faktoren erkannt. Eine volle Einsicht in den Wirkungsmechanismus beim Menschen ist damit aber noch nicht gegeben, weil, wie bei jeder medikamentösen Wirkung, individuelle Bedingungen eine ausschlaggebende Bedeutung besitzen. Für den Darm sind solche individuellen Verschiedenheiten besonders groß. Abgesehen von der verschiedenen Widerstandsfähigkeit der Darmschleimhaut gegen Reize, von der Verschiedenheit des chemischen Milieus, in dem die abführenden Stoffe zur Wirkung gelangen, eines Milieus, das je nach der Beschaffenheit des Darminhalts, der Menge der sezernierten Verdauungssäfte, dem Grade der Verdauung, der Art und Menge bakterieller Zersetzungen usw., variiert, spielt der Tonus des komplizierten Darmnervensystems, das labile Gleichgewicht zwischen autonomen und sympathischen Erregungen und die damit aufs engste verknüpfte Reaktionsfähigkeit des Darmes eine nicht zu übersehende Rolle. Wird aber eine Indikationsstellung für Anwendung und Dosierung der einzelnen Abführmittel strenger Individualisierung überlassen bleiben, so lassen sich vielleicht aus den gewonnenen experimentellen Untersuchungen einige Gesichtspunkte allgemeiner Art ableiten.

Zur einmaligen Reinigung des Darms, wie sie bei Darmstörungen nach Diätfehlern, bei vorübergehender Obstipation, im Beginne akuter Katarrhe usw. erwünscht sein kann, wird sich das Ricinusöl besonders eignen, weil es gleichmäßig auf Entleerung des Dick- und Dünndarms wirkt, eine Reizung der Schleimhaut infolge langsamer Abspaltung der wirksamen Substanz und rascher Entfernung derselben nicht stattfindet und die Wirkung schmerzlos erfolgt. In den Stühlen findet sich häufig noch Ricinusöl unverändert vor, das die Passage durch den Dickdarm gewiß mechanisch unterstützt. Das Kalomel wird (in kleinen Dosen) zu denselben Zwecken gebraucht werden können; es entfaltet im Prinzip dieselbe Wirkung wie das Ricinusöl, nur noch energischer, der Darm wird sehr gründlich entleert, vielleicht auch desinfiziert, die Entleerungen sind meist wässerig. Die Mittelsalze können für rasch erwünschte Entleerung wohl auch in Frage kommen, ihre Anwendung wird aber mehr dort am Platze sein, wo eine Wasserentziehung, eine „Ableitung“ angestrebt wird. Nach Erfahrungen am Menschen ist zwischen der Wirkungsweise des Na_2SO_4 und des $MgSO_4$ wohl ein Unterschied zu konstatieren: ersteres wirkt milder, weniger reizend, erst in größeren Dosen kräftig, während letzteres schon in kleineren Dosen eine Reizwirkung im Darme hervorruft. Die Entleerungen sind, obwohl häufig dünnflüssig, nicht immer vollständig, die Gasbildung im Darme oft sehr ausgesprochen. Nach längerer Anwendung tritt manchmal eine gewisse Darm„trägheit“ ein; ob deren Ursache in vermehrtem oder verringertem Tonus der Darmwand gelegen ist, scheint von individuellen Einstellungen der Innervation abhängig zu sein. Über Indikationen und Wirkungs-

weise der Mittelsalze in Form der Mineralwässer muß auf die ausführliche Darstellung von Schütz in diesen Ergebnissen verwiesen werden.

Für die Anwendung der Abführmittel zu oftmaligem Gebrauche kann nur individuelle Beobachtung entscheidend sein. Man wird solchen den Vorzug geben, die bei länger dauernder Anwendung möglichst wenig Verdauungsprodukte der Resorption entziehen, die Darmschleimhaut nicht reizen und zu sicherer, ausgiebiger und schmerzloser Entleerung führen. In dieser Richtung sind die verschiedenen Anthracenderivate (für sich allein oder in Kombination mit Mitteln aus anderen Gruppen) seit langem in Gebrauch. Im Einzelfalle wird neben der Kenntnis der entfalteten Wirkung auch die Art der zur Verstopfung führenden Krankheitsursache für die Anwendung des Abführmittels maßgebend sein. Gerade für die Aufklärung der Obstipationszustände sind erst in neuerer Zeit durch die Röntgenmethode neue Erkenntnisse angebahnt worden, deren Erweiterung eine striktere Indikationsstellung der Abführmittel gestatten wird.

VI. Die Beeinflussung der Darmbewegung durch Stopfmittel.

Zur pharmakologischen Gruppe der Stopfmittel gehören: Die Alkaloide der Opiumgruppe, die Gerbsäure und ihre Derivate, die Cort. Coto, die Uzara, eine Anzahl von Metallsalzen und eine Gruppe von Stoffen, die durch ihre physikalischen Eigenschaften auf die Sekretionsvorgänge der Darmschleimhaut wirken (Schleimstoffe, Bolus alba, Kohle usw.). Hier sollen nur die erstgenannten Gruppen, von denen Beziehungen zur Darmbewegung anzunehmen sind, Besprechung finden.

1. Die Opium-Morphiumgruppe.

Von den ungefähr 20 Alkaloiden, die bis jetzt aus dem Opium dargestellt worden sind, ist das Morphium nach Quantität und Qualität das wichtigste. Seine Menge beträgt 9 bis 12 Proz.; von den wichtigeren Alkaloiden finden sich Narkotin zu 5 bis 7 Proz., Kodein zu 0,2 bis 0,8 Proz., Papaverin zu 0,5 bis 1,0 Proz., Narcein zu 1,0 bis 0,4 Proz., Thebain 0,15 bis 0,5 Proz., Mekonsäure 4 Proz.

Die chemische Konstitution des Morphiums ist mit großer Wahrscheinlichkeit:

H
H OH
H_2
H
O
H
H_2 OH
H_2
CH_3N — CH_2 — CH_2

Es leitet sich von einem hydrierten Phenanthrenkern ab, einem 3-6-Dioxy-5. 6, 7, 8, 9, 10-Hexahydrophenanthren, das eine alkoholische und eine Phenol-OH-Gruppe besitzt und einen O in Form einer Meso-O-Brücke. Wird der H der alkoholischen OH-Gruppe durch Alkyl ersetzt, so erhält man Kodeine: Substitution durch die Methylgruppe ergibt das Kodein, durch die Äthylgruppe das Dionin, durch die Benzoylgruppe das Peronin. Werden beide OH-Gruppen durch den Essigsäurerest substituiert, so entsteht das Hercin.

Auch dem Thebain liegt der Phenanthrenkern zugrunde. Das Papaverin und das Narkotin sind hingegen Abkömmlinge des Isochinolins. Die Konstitution des Papaverins ist:

CH_3O— —N
CH_3O—
CH_2
CH_3O—
CH_3O—

Die Untersuchungen über die Wirkungsweise des Opiums und Morphiums gehen bis auf Nasse (1866), Gscheidlen (1869), Salvioli, Legros und Onimus zurück. Nothnagel führte zuerst umfassende Untersuchungen aus und fand am Kaninchen im Kochsalzbade, daß der durch Kochsalz ausgelöste peristaltische Reflex nach Injektion kleiner Dosen von Morphin gehemmt, nach Injektion größerer Dosen sowie nach Durchschneidung des Mesenteriums wieder ausgelöst wird. Nothnagel schloß daraus, daß kleine Morphindosen die Hemmungsfasern des Nerv. splanchnicus erregen und große Dosen sie lähmen. Pal und Berggrün schlossen sich nach dem Ergebnis ihrer Versuche an Hunden der Ansicht Nothnagels an. Der Angriffspunkt der durch Morphin hervorgerufenen Splanchnicus-Erregung wurde von ihnen nach dem Ergebnis von Durchschneidungsversuchen in den zentralen Ursprung im unteren Hals- und oberen Brustmark verlegt. Spitzer fand in Versuchen an abgebundenen Darmschlingen von Frosch und Kaninchen, daß die Empfindlichkeit des Darmes gegen schmerzhafte Reize durch Opium und Morphium herabgesetzt, daß in größeren Dosen — intensiver durch Opium — die Peristaltik vermindert wird und daß beim Kaninchen Darreichung per os eine stärkere Wirkung ausübt, als subcutane Applikation; wird Opium in eine Kaninchendarmschlinge gebracht, die mit dem Mesenterium in Verbindung verbleibt, so verharrt diese Darmschlinge bei Erstickung des Tieres in Ruhe. Beobachtung der Fortbewegungsgeschwindigkeit gefärbter Flüssigkeit in den Darmschlingen, die vom Mesenterium losgelöst waren, ergab nach Morphiumzufuhr Verzögerung dieser Geschwindigkeit. In Übereinstimmung mit Nothnagel führt Spitzer die beobachteten Erscheinungen vorwiegend auf Erregung des Splanchnicus zurück, gleichzeitig aber auch auf eine Herabsetzung der Empfindlichkeit der Darmschleimhaut und der in der Darmwand gelegenen motorischen Apparate. Jacobj sah im Gegensatze zu Nothnagel und Pal nach großen Dosen Morphin keine Lähmung der Hemmungsfasern des Darms. Eine Steigerung des Effektes von Vagusreizen war nach großen Dosen Morphin nicht zu beobachten, wohl aber nach Durchschneidung des Splanchnicus. Das Morphin greift also in der Darmwand an, deren Erregbarkeit es hemmt. Pohl fand an Versuchen an Kaninchen und Hunden, daß kleine Dosen Morphin zu vorübergehender motorischer Erregung des Magens und Darmes führen und daß dabei — im Gegensatze zu Nothnagel — der NaCl-Reflex unverändert erhalten blieb. Bei Hunden kann die motorische Wirkung des Vagus auf den Darm herabgesetzt sein; da diese Herabsetzung aber auch nach Durchschneidung des Splanchnicus erfolgt, kann sie nur durch Erregbarkeitsveränderung der in der Darmwand gelegenen motorischen Zentren verursacht sein.

Die verschiedenen Resultate der angeführten Versuche sind wohl nur zum Teile auf die verschiedene Reaktion der benutzten Versuchstiere zurückzuführen — bei Hunden wirkt Morphin im allgemeinen erregend auf den Darm, verursacht Erbrechen und Erregung des Darmes, auch Kotentleerung; Kaninchen verhalten sich ähnlich wie der Mensch, bei Katzen wirkt es heftig erregend auf das Zentralnervensystem. — In der größeren Zahl der Versuche ist übereinstimmend eine Beeinflussung der in der Darmwand gelegenen Apparate durch Morphin gefunden worden, während die Angaben über eine Einwirkung auf die Hemmungsnerven durchaus widersprechend lauten.

Zur Aufklärung der Morphinwirkung in ihrem Einflusse auf die Hemmungsfasern des Nerv. splanchnic. hat Magnus Versuche an Katzen angestellt, bei denen durch dauernde Milchzufuhr eine chronische Diarrhöe hervorgerufen wurde. Diese Diarrhöe konnte durch subcutane Injektion von Morphin (0,04 bis 0,05) zuverlässig gestopft werden. Nun wurden den Tieren die gesamten Splanchnicusfasern vom Magen bis zum After durchschnitten; nach 8 bis 10tägigem Warten — die Katzen vertragen den Eingriff sehr gut — wurde bei diesen so operierten Tieren durch Milchdiät wieder Durchfall erzeugt; derselbe ließ sich in gleicher Weise wie bei den normalen Tieren durch Morphin (subcutan injiziert) verhindern. Die stopfende Wirkung des Morphins ist demnach unabhängig von Hemmungseinflüssen des Nerv. splanchnic.

Magnus untersuchte nun zur Aufklärung dieser Stopfwirkung mit Hilfe des Röntgenverfahrens den Einfluß solcher stopfenden Morphindosen auf die Verdauungsbewegungen von Katzen (zur Kontrolle auch an Hunden und Kaninchen). Als Hauptwirkung ergab sich eine hochgradige Verzögerung der Magenentleerung, die durch ein langdauernde Contraction in der Mitte des Magens, in der Gegend der Sphincter antr. Pylor. unter Beteiligung einer Contraction am Pylorusteil bedingt ist. Infolgedessen bleibt die Nahrung stundenlang im Magenfundus liegen. Bei Katzen ist so die Verweildauer des Nahrungsbreies im Magen nach Kartoffelbreifütterung $3^1/_2$ bis 8 Stunden, beim Hunde nach Fleischfütterung $3^1/_2$, nach Hundekuchen bis zu 8 Stunden. Nach Übertritt der Nahrung in den Pylorusteil setzen zwar peristaltische Wellen ein, doch kann es bei Katzen wie Hunden bis zum Eintritt des Speisebreis ins Duodenum statt 10 bis 15 Minuten noch $1^1/_2$ bis 2 Stunden dauern; auch die Passage durch die Kardia ist behindert; manchmal bleibt ein Teil des Futters bis zu einer halben Stunde in der Speiseröhre dicht oberhalb der Kardia liegen. Auch Gase können infolge der erschwerten Kardia-Passage nicht nach oben entleert werden und dehnen infolgedessen den Magen aus. Bis zur völligen Entleerung des Magens dauert es bei Katzen (vom Beginn des Übertritts in den Darm) noch 7 bis 25 Stunden statt 3 Stunden. Die Öffnungen des Pylorus erfolgen in langsamerem Tempo, die Produkte einer vollständigen Magenverdauung treten so in kleinen Portionen über einen großen Zeitraum verteilt in den Dünndarm. Die beschriebenen Erscheinungen der verlangsamten Magenentleerung lassen sich sowohl an Katzen, die

durch Morphium erregt werden, wie an Hunden, die durch Morphium narkotisiert werden, beobachten, sind also von der Allgemeinwirkung des Morphins unabhängig. Bei Hunden beobachtet man vollständigere Verflüssigung der vom Magen ins Duodenum übertretenden Produkte der Fleischverdauung als bei normalen Tieren (Versuche an Hunden mit Duodenalfisteln). Durch Verzögerung der Magenentleerung wird die Verdauung im Dünndarm außerordentlich beeinflußt, die Verweildauer des Speisebreis wird auf diese Weise bis zu 27 Stunden bei Katzen (statt 8 bis 9 Stunden), bei Hunden bis zu 18 Stunden (statt 6 bis 7 Stunden) verlängert. Eine direkte Beeinflussung des Dünndarms durch das Morphin tritt demgegenüber vollständig zurück. Auch die Dickdarmfüllung erfolgt verspätet (nach 12 Stunden statt nach 2 beim Hunde). Am isolierten Dünn- und Dickdarm werden durch dieselben Dosen Morphin nur Erregungserscheinungen hervorgerufen, der Ablauf der Pendelbewegung in keiner Weise gestört.

Wird Morphin bei schon erfolgter Dünndarmfüllung injiziert, so kann — in der Hälfte der Versuche — eine Verzögerung der Fortbewegung von Dünndarminhalt ins Kolon erfolgen, die etwa 3 Stunden dauert. Im proximalen Kolon wird die Antiperistaltik in keiner Weise behindert, ebensowenig die Peristaltik des distalen Kolons. Abführende Seifenklystiere werden von Morphin-Tieren ebenso rasch entleert wie von normalen; indifferente Klystiere verschiedener Konsistenz rufen bei Morphin-Tieren wie bei normalen Tieren die gleichen Dickdarmbewegungen hervor. Die stopfende Wirkung des Morphins — Opium, das für Katzen sehr giftig ist, ergab im Prinzip dieselbe Wirkung — beruht also nur auf hochgradig verzögerter Entleerung des Magens und langsamen Übertritt der gut verdauten Nahrung in den Dünndarm. Eine Ruhigstellung von Bewegungen findet weder im Magen noch im ganzen Darm statt. Die manchmal beobachtete Verzögerung der Dünndarmbewegung fällt gegen jene viel ausgesprochenere Magenwirkung wenig ins Gewicht. So erklärt es sich auch, daß die durch Ricinusöl, Senna und Magnesiumsulfat erzeugten Durchfälle durch Morphin nicht gestopft werden; nur für den Fall, als eines der genannten Abführmittel infolge der Morphinwirkung im Magen länger festgehalten wird, ergibt sich eine Verzögerung der Abführwirkung.

Hirsch hat bereits an einem Hunde mit Duodenalfistel die Beobachtung gemacht, daß nach Morphinzufuhr die Entleerung von verabreichtem Wasser aus der Fistel für $1^1/_4$ Stunden sistiert und noch nach Stunden verlangsamt war; Baas hat im Anschluß an diesen Befund (auch am Menschen) nachgewiesen, daß Jodkalium, das erst im Darm resorbiert wird, verspätet im Harn erscheint, wenn es nach vorhergegangener Morphiuminjektion in den Magen gebracht wurde.

Von den Velden hat zuerst mit der Röntgenmethode am Menschen die Magnusschen Befunde nachgeprüft. In einer großen Zahl von Fällen, die Morphin subcutan oder innerlich, während oder nach den Mahlzeiten, in verschiedenen großen Dosen erhielten, ergab sich,

daß nach mittleren Dosen (0,01 g) in der Gegend des Sphincter pylori eine Schnürfurche sich ausbildet, die zu einem völligen Abschluß des Fundus vom Pylorus führen kann. Der Tonus des Magens ist gesteigert, die Entleerungszeit kann bis aufs Doppelte verlangsamt sein. Kleine Dosen steigerten in den meisten Fällen die Peristaltik in der regio pylor., hohe Dosen führten zu sehr starker Einschnürung am Fundus, können sogar Erbrechen auslösen. 20 bis 30 Tropfen Tinct. opii ergaben das gleiche Resultat. Die von von den Velden erhobenen Befunde decken sich also vollständig mit den Befunden von Magnus am Tiere.

Olbert und Holzknecht haben gleichfalls eine Verlängerung der Entleerungszeiten des Magens unter Morphiumwirkung beobachtet und beziehen dieselbe auf einem durch Morphin ausgelösten Pylorospasmus.

Arnsperger konnte in der Mehrzahl seiner Versuche (die Patienten erhielten 300 g Griesbrei + 50 g Bism. carb., dann Morphin 0,01 bis 0,02 g oder 15 bis 20 Tropfen Opium vor Einnahme des Breies oder nach erfolgter Magen- oder Dünndarmentleerung), eine ausgesprochene Magenwirkung nicht beobachten, bei jugendlichen meist weiblichen Individuen war mitunter der Übertritt des Speisebreies aus dem Magen ins Duodenum um einige Stunden verzögert. Die Resultate wechselten, nicht nur nach der Verschiedenheit der gegebenen Dosen, sondern auch bei gleichen Dosen bei verschiedenen Menschen; hingegen fand er in allen Fällen eine Einwirkung auf die Entleerungszeit des Dünndarms, die um mehrere Stunden verzögert war. Für eine Dickdarmwirkung konnten sichere Anhaltspunkte nicht gewonnen werden wegen zu großer individueller Differenzen bezüglich des Zeitpunktes der völligen Entleerung.

Tierversuche zur Aufklärung der Morphinwirkung sind nun weiter ausgeführt worden von Rodari, v. Benczur, Padtberg, Cohnheim und Modrakowski, sowie von Modrakowski und Sabat.

Rodari erzeugte bei Kaninchen durch Hormonal eine Anregung der Peristaltik und injizierte nun einige Minuten später Pantopon*); es erfolgte erst eine Anregung der Peristaltik, dann rasch eine Abnahme derselben, der Darm nahm eine Mittelstellung mit gut erhaltenem Tonus ein; im Hundeversuche ergab sich bei derselben Versuchsanordnung auch erst eine etwa 2 Minuten anhaltende Anregung, dann Ruhestellung, während welcher Dünn- und Dickdarm blaß und contrahiert sind. Pantopon stellt also den künstlich zur Peristaltik angeregten Darm ruhig unter gleichzeitiger Ischämie. v. Benczur stellte seine Versuche an einem Hunde dar, dem ein 50 cm langes, ausgeschaltetes Darmstück so in die Bauchwand eingenäht wurde, daß das obere Ende in der Bauchwunde, das untere mit offenem Lumen seitlich an die

*) Pantopon ist von Sahli in die Therapie eingeführt worden; es enthält die gesamten Opiumalkaloide, befreit von Ballaststoffen, als salzsaure Salze in leichtlöslicher Form. Seine Zusammenstellung ist ungefähr: Morphin 52 Proz.; Kodein 2 bis 3 Proz.; Narkotin 18 Proz.; Papaverin 2,5 bis 3 Proz.; Thebain 2 Proz ; Narcein 1 Proz.; Rest-Alkaloide 5 Proz.; Krystallwasser 8 Proz.; HCl 9 Proz.

Bauchwand befestigt war. Die Geschwindigkeit der Peristaltik wurde an der Fortbewegung einer ins Darmlumen gebrachten, an einem Faden befestigten, durchbohrten Metallkugel beobachtet. Kleine Dosen (0,02 bis 0,05) subcutan beigebrachten Morphins erzeugten anfangs doppelt so rasche Fortbewegung der Kugel, bei deren Zurückziehen ein beträchtlicher Widerstand zu überwinden war; es war also eine Contraction vorhanden. Große Dosen (0,015 bis 0,02) erzeugten Erbrechen, erst eine Beschleunigung der Fortbewegung, dann absoluten Stillstand für $1^1/_2$ Stunden, dann wieder beschleunigte Peristaltik. Beim Zurückziehen der Kugel wurde immer Contraction beobachtet. Beim Einbringen der Morphinlösung in den Darm war das Ergebnis das gleiche, ebenso bei Verwendung von Pantopon und Opium. Ein Hund, dem die zum ausgeschalteten Darmstücke verlaufenden Nerven durchschnitten waren, verhielt sich im ganzen in gleicher Weise, Morphin und Opium erzeugen also beim Hunde keine Erschlaffung der Darmwand, sondern Beschleunigung der Peristaltik und Contraction des Darmes, die stundenlang anhalten kann. Die Wirkung erfolgt direkt auf die Darmwand, der hemmende Einfluß des Splanchnicus ist bei Verwendung der angegebenen Dosen von Morphin nicht aufgehoben.

Padtberg untersuchte die Stopfwirkung des Morphins und Opiums mit Hilfe der Röntgenmethode an Katzen, bei denen durch Koloquinten Durchfälle erzeugt worden waren. Wie bei den entsprechenden Abführversuchen mitgeteilt wurde, erzeugen 10 ccm 10proz. Koloquinten-Dekoktes nach 1 bis 4 Stunden weichbreiige bis flüssige, gewöhnlich schleimhaltige Stühle.

a) Erhalten Katzen, denen 25 ccm Kartoffelbrei + 5 g $Bi(OH)_2$ und nachher 10 ccm Koloquinten-Dekokt verabreicht war, 0,03 Morphin subcutan zu einer Zeit, wo sich der Nahrungsbrei noch im Magen befindet, so läßt sich am Röntgenschirm die charakteristische Einschnürung des Sphinct. antri pylor. beobachten. Die stark verzögerte Magenentleerung hindert den Übertritt der Koloquinten in den Darm, und die Stuhlentleerung folgt stark verspätet, meist am nächsten Morgen. Diese Verspätung der Stuhlentleerung ist also auf die Magenwirkung des Morphins zurückzuführen.

b) Wird das Morphin aber erst gegeben, wenn der Magen ganz oder nahezu leer ist, so kommt es fast sogleich zu völliger Ruhe des Dünndarms; während sonst unter Koloquintenwirkung außerordentlich lebhafte Bewegungen des Dünndarms erfolgen, bleibt nun der Darminhalt ruhig liegen. Darmschlingen, die vorher noch nicht bandartig breit — mit hellen undeutlichen Schatten — geworden waren, in die also noch keine Sekretion erfolgt ist, bleiben als schmale dunkle Streifen auf dem Schirme sichtbar; auch die gedehnten Schlingen verändern sich nicht weiter. Dieses Bild bleibt bestehen, bis die Tiere meist nach etwa 5 Stunden unter Zeichen der Koloquintenvergiftung zugrunde gehen. Durch den langen Verbleib der Koloquinten — in sonst ganz unschädlicher Dosis — kommt es zu einer abnorm großen Resorption und infolgedessen zu allgemeiner Vergiftung. Die Sektion ergibt be-

sonders im distalen Ende des Dünndarms Entzündungserscheinungen von wechselnder Intensität; der Dickdarm ist in allen Fällen von den Veränderungen betroffen, meist in stärkerer Weise als der Dünndarm. Die Entzündungserscheinungen nehmen vom Coecum gegen das Rectum zu, weil die Dickdarmschleimhaut gegen Colocynthin empfindlicher ist; auch Nierenveränderungen finden sich. Opium (2 ccm subcutan) hatte denselben Erfolg.

c) Wurde das Morphin verabreicht bei leerem Magen und Dünndarm (Fütterung abends vorher) und wenn das Koloquintendekokt, das am Morgen gegeben wurde, im Dickdarm angelangt war, so blieb die fleckige Beschaffenheit des Kolonschattens etwa durch 10 Stunden bestehen. In 14 Versuchen trat nach 6 bis 10 Stunden Kotentleerung auf, in 11 Versuchen dauerte es länger als 8 Stunden. Die Faeces waren weich und enthielten nur wenig Schleim. Durch die Morphinwirkung auf den Dickdarm ist also die Entleerung von $^1/_4$ bis 2 auf 6 bis 10 Stunden hinausgeschoben worden. Einige Stunden später oder am nächsten Morgen erliegen die Tiere der Koloquintenvergiftung. Bei der Sektion findet sich heftige Entzündung des Dickdarms, manchmal auch etwas Entzündung am Ileum.

Während also die Morphinwirkung beim normalen Tiere sich mehr in der Beeinflussung des Magens äußert, tritt unter Wirkung des Drasticums auf den Darm außer der Magenwirkung noch eine beruhigende Wirkung auf die Bewegung des Dünn- und Dickdarms ein.

Besonders auffallend ist die Ruhigstellung der Bewegungen für den Dickdarm (am Dünndarm hatte schon Magnus gelegentlich Beruhigung konstatieren können).

d) Das Morphin übt aber auch eine beschränkende Wirkung auf die Sekretion aus. Dies wurde noch durch Versuche an abgebundenen Darmschlingen erwiesen, in denen die sonst nach Einbringung von 2 ccm Koloquintendekokt erfolgende Exsudation durch Morphium oder Opium aufgehoben (Dünndarm) oder verringert (Dickdarm) wurde. Opium erwies sich in diesen Versuchen stärker wirksam als Morphin.

Morphin und Opium bewirkt also bei pathologisch erregtem Darm — im Gegensatze zu seiner Wirkung am normalen Tiere — Ruhigstellung von Dünn- und Dickdarm und eine Hemmung der Flüssigkeitssekretion.

Die Anwendung der neuen Fistelmethoden zur Untersuchung der Sekretions- und Motilitätsvorgänge im Magen-Darmkanale, wie sie von Pawlow mit seinen Schülern sowie von O. Cohnheim ausgebildet wurden, schien wohl geeignet, unter mehr physiologischen Bedingungen eine Aufklärung für die widersprechenden Resultate zu ermöglichen, die bisher bei Beobachtungen der Darmmotilität für sich allein unter Morphin- und Opiumwirkung sich ergeben hatten. Cohnheim und Modrakowski haben solche Untersuchungen ausgeführt.

Untersuchungen über die Veränderungen der Sekretion unter dem Einfluß der Opiate an Tier und Mensch wurden schon früher in umfassender Weise von

Riegel*) angestellt. Versuche an Hunden mit kleinem Magen nach Pawlow ergaben sowohl bei subcutaner wie rectaler Einführung nach anfänglicher Hemmung eine Steigerung der Saftsekretion; auch am Menschen findet sich bei Dosen von 0,01 bis 0,02 Morphin eine nach einiger Zeit eintretende Anregung der Magensaftsekretion. Bickel und Pinkussohn bestätigen diese Angaben nach Beobachtungen an Pawlowschen Hunden; sie fanden nach Anwendung von Opium eine gesteigerte Magensekretion, bei Anwendung von Morphin eine anfangs verminderte, später gesteigerte Sekretion des Pankreas, die unter Opium für die ganze Versuchsdauer herabgesetzt war.

Rodari sah nach Pantopon-Injektion am Hunde mit kleinem Magen nach Pawlow eine Steigerung der Sekretion und Verlängerung der Sekretionszeit, an Hunden mit Duodenalfistel eine Verzögerung der Sekretion, auf die später eine Steigerung folgt. E. Zunz fand unter Morphineinfluß eine Verzögerung des Magenaufenthaltes, so daß eine weitgehende Aufspaltung der Eiweißkörper im Magen zustande kam.

Cohnheim und Modrakowski stellten ihre Versuche an Hunden an, die eine Duodenalfistel (mit Einspritzvorrichtung) und — zur Beobachtung der Nahrungspassage durch den Dünndarm — vor dem Coecum eine Fistel trugen. Die zahlreichen Beobachtungen ergaben, daß kleine Dosen Morphin und Pantopon per os sowie subcutan die Entleerung des Magens nicht wesentlich hemmen, aber die Saftsekretion, die auf den Nahrungsreiz erfolgt, stark herabsetzen; infolgedessen verläuft die Magenverdauung unvollständig und es hinterbleiben viel mehr feste Rückstände; so erhält dann der Dünndarm mehr feste und weniger flüssige Bestandteile. Später erfolgt dann eine starke, durch die Opiate hervorgerufene Sekretion, deren Intensität von der Größe der verabreichten Dosen abhängig ist und die besonders in Versuchen an nüchternen Tieren einwandfrei festgestellt werden konnte. Dabei scheinen Pantopon und Opium eine frühere und stärkere Sekretion zu bewirken als Morphin. Letzteres setzt auch die Sekretion des Pankreas herab. Eine wesentliche Verzögerung des Nahrungstransportes durch den Dünndarm konnte nicht festgestellt werden; denn die Zeit des ersten Erscheinens von Speisebrei an der unteren Fistel wich unter Morphin und Opiumwirkung nicht nennenswert von der Norm ab. Die Stopfwirkung der Opiate steht nach Cohnheim und Modrakowski vielleicht mit der weniger flüssigen Beschaffenheit des Darminhalts im Zusammenhange, wenn überhaupt in dieser Richtung aus Versuchen am gesunden Tier ein Schluß gezogen werden darf.

Modrakowskli und Sabat haben hingegen am normalen Hunde mittels Röntgendurchleuchtung und Momentaufnahmen schon nach Injektion von 0,001 g Morphin pro kg eine ausgesprochene Beeinflussung des Magens und Darms gesehen. Es erfolgte ein tonischer Spasmus des Sphincter pylori und des Sphincter antri, wodurch einerseits Magenkörper vom Antrum und andererseits Antrum vom Duodenum für ungefähr eine Stunde abgeschlossen war.

Auch die Bewegungen des Magens sind für diese Zeit ruhiggestellt; es dauert so eine Stunde, bis der Übertritt ins Duodenum erfolgt. $5^1/_2$ Stunden bis zur völligen Entleerung des Magens, 9 Stunden bis

*) Daselbst die ältere Literatur.

zur völligen Entleerung des Dünndarms; auch die nach ungefähr einer Stunde einsetzende Hypersekretion des Magens konnte röntgenologisch beobachtet werden. Nach Splanchnicusdurchschneidung ist der Effekt des Morphins abgeschwächt, nach Vagusdurchschneidung verstärkt; auch bei Tieren, denen sämtliche zum Magen-Darmkanal verlaufenden Nerven durchschnitten waren, wirkte Morphin stark verlangsamend auf die Magenentleerung sowie auf die Füllung des Dünn- und Dickdarms. Die Autoren ziehen aus ihren vorläufigen Versuchen den Schluß, daß Morphin auf die Zentren des Nervus splanchnicus wie auf die peripheren Ganglien (Gangl. coeliac. und Gangl. mesenteric.) und außerdem auf die Ganglien der Darmwand wirkt.

Schwenter hat die Wirkung der Opiate an Katzen mit Hilfe von stündlich vorgenommenen Moment-Röntgenaufnahmen untersucht, die eine bessere fortlaufende Beobachtung der Peristaltik gestatten wie die Leuchtschirmaufnahmen von Magnus und Padtberg.

In Vorversuchen wurde der normale Ablauf der Verdauungsbewegungen an Tieren festgestellt, die 24 Stunden vorher gehungert und dann 20 g Griesbrei + 4 g Bism. carb. erhielten; dann wurde Morphin, Opium, Pantopon oder morphinfreies Pantopon per os oder subcutan vor oder gleichzeitig mit der Mahlzeit verabreicht.

Die wichtigsten Resultate aus zahlreichen Versuchen sind aus umstehender Tabelle zu ersehen.

Es zeigt sich besonders bei stomachaler Applikation der Opiate, daß starke Absonderung von Speichel und Magensaft stattfindet, während bei subcutaner Anwendung die Schnürfurche am Magen stark ausgesprochen und die Entleerungszeit des Magens in höherem Grade verzögert war. Im Dünndarm war Auflockerung des Inhalts bei den behandelten Tieren meist stärker wie normal, die Fortbewegung desselben verzögert (durch eine vorübergehende Erschlaffung, besonders im Morphinversuch und Opiumversuch), im Dickdarm waren die peristaltischen Wellen flach, meist nur im Beginne der Füllung auftretend, manchmal war auch eine Erschlaffung desselben zu beobachten; lebhafte, zur Abschnürung von Kotballen führende Peristaltik wurde nie gesehen; im Dickdarm war also die Verlängerung des Aufenthaltes sowie die Abschwächung der Peristaltik am deutlichsten. Die untersuchten Präparate verhielten sich im Prinzip gleich. Die schwächste Wirkung entfaltete das morphinfreie Pantopon, die stärkste das Morphin.

Stierlin und Schapiro haben den Einfluß von Opium und Morphin an Menschen mit hohen Dünndarm- und mit Cöcalfisteln sowie an einem Fistelhund untersucht. Diese Versuchsanordnung gestattete die Einwirkung der Opiate auf die einzelnen Darmabschnitte unabhängig von den höher gelegenen und unbeeinflußt von der Verzögerung der Magenentleerung zu prüfen. Auch an normalen Personen, die 300 g Griesbrei + 30 g Bism. carb. oder 200 g Griesbrei + 150 g $BaSO_4$ erhielten, wurden Untersuchungen (mittels Serienaufnahmen) angestellt, in denen der Einfluß der Magenwirkung entweder durch Ausheberung oder durch rechte Seitenlagerung der Versuchspersonen ausgeschaltet

	Magen		Dünndarm		Dickdarm	
	Beginn der Entleerung	Ende der Entleerung	Beginn der Füllung	Ende der Entleerung	Beginn der Füllung	Völlige Füllung
Normal	$^1/_4$—$^1/_2$ St. nach der Fütterung Ösophagus leer	3—5 St. nach der Fütterung	Anschließend an die Fütterung	Nach 3 bis 7 St. gefüllt, nach 7 St. entleert	$^1/_4$—3 St. n. d. F.	7 St. n. d. F. nach 24 St. bis zum Rectum
0,04 Pantopon subcutan vor der Fütterung	7 St. n. d. F. Ösophagus enthält viel Speisebrei		Nach 8 St.	Nach 15 St. entleert	Nach 8 St.	Nach 10-11 St. Nach 24 St. das meiste im distal. Kolon
0,04 Pantopon subcutan vor der Fütterung			$^3/_4$ St. n. d. F.	11 St. n. d. F. völlig entleert	4 St. n. d. F.	Nach 24 St. proximal. Kolon gefüllt, wenig im distalen
0,025 g Morphin subcutan vor der Fütterung	Nach $1^1/_2$—2 St. n. d. F.	Später als nach 5 St.	2 St. n. d. F.	nach 7—9 St. völlig entleert	Von der 7.—24. St. bleibt aller Inhalt in einer Schlinge hängen	
0,03 morphinfreies Pantopon*) subcutan vor der Fütterung	Nach mehr als 1 St. Ösophagus enthält Speisebrei	Nach 5 St.		Nach 7 St. völlig entleert	Nach 5 St. schon gefüllt	Nach 24 St. distales Kolon dicht gefüllt
0,2 Op. pur. per os mit der Mahlzeit	Mit der Fütterung Ösophagus hoch hinauf gefüllt	Nach 9—11 St. viel Flüssigkeit		13 St. n. d. F.	9 St. n. d. F.	Nach 24 St. Hauptmenge im proximalen Kolon
0,04 Pantopon per os mit der Mahlzeit		Nach 14—15 St.	Anschließend an die Fütterung	15 St. n. d. F.	7 St. n. d. F.	Nach 24 St. gesamter Inhalt im proximalen und distalen Kolon

*) Versuche mit morphinfreien Opiaten sind zur Feststellung der Beteiligung der einzelnen Alkaloide an der Opiumwirkung schon vorher unternommen worden. Gottlieb und Eckhout sahen bei Fröschen und Katzen toxische Wirkungen von morphinfreier Opiumtinktur, während Hunde sich refractär verhielten. Die stopfende Wirkung war inkonstant. Winternitz fand morphinfreies Pantopon beim Menschen von narkotischer, aber ohne stopfende Wirkung, auch in sehr großen Dosen. Hesse und Neukirch beobachteten in ihren Versuchen, daß morphinfreies Pantopon den Milchdurchfall der Katze häufig stopft und die durch Koloquinten hervorgerufene Beschleunigung der Dünndarmentleerung deutlich verzögert. (Koloquintentod der Versuchstiere.) Als Träger der stopfenden Wirkung erwies sich das Kodein, dessen Wirkung durch die Gegenwart der anderen Alkaloide im morphinfreien Pantopon — die für sich allein wirkungslos — verstärkt wird.

wurde. In solchen Versuchen ergab sich eine bei verschiedenen Personen recht verschiedene Magenwirkung des Morphins; bei jugendlichen Personen kann es die Magenentleerung um mehrere Stunden verzögern, während bei Erwachsenen diese Wirkung weniger ausgeprägt ist. In zwei Fällen von Hypermotilität wurde sogar eine Beschleunigung der Magenentleerung unter Opium beobachtet. Eine Verzögerung der Fortbewegung im Dünndarm um einige Stunden wurde in den Versuchen mit ausgeschalteter Magenwirkung (Ausheberung, Rechtslagerung oder Dünndarmfistel) festgestellt; sie wurde einige Male in jenen Fällen vermißt, bei denen eine ausgesprochene Morphinwirkung auf den Magen vorhanden war. Dabei blieben oft nur die untersten Schlingen bis zum Coecum gefüllt (in zwei Drittel der Fälle), was durch eine tonische Contraction des Sphincter ileo-colic. verursacht schien. Manchmal wurden auffallend weite Dünndarmschlingen gleichzeitig mit contrahierten gesehen. Der Tonus des Dünndarms zeigte gewöhnlich keine deutlichen Veränderungen. Eine Wirkung auf den Dickdarm war auch bei großen Dosen bezüglich Motilität und Tonus nicht erkennbar. (Zwei Versuche mit Pantopon an einem Menschen mit Cöcalfistel.) Bei chronischer Enteritis mit starker Hypermotilität des Dünn- und Dickdarms wurde durch Opium eine leichte Verzögerung der Dünndarmpassage, namentlich in den unteren Schichten hervorgerufen, während die Passage durch das Kolon bis zur Flexur gleich rasch verlief. Dagegen blieb die Flexur länger gefüllt. An einem Hunde, dem der Dünndarm in der Mitte durchtrennt, das obere Ende ins Coecum, das untere Ende in die Bauchwand eingepflanzt wurde, ergab die Röntgenuntersuchung unter Morphinwirkung Beschleunigung der Dünndarmpassage und maximale Contraction der Dünndarmschlingen, sowie etwas verlangsamte Passage durch das stark erweiterte Kolon, wenn der Hund (per os) gefüttert wurde; blieb das Tier während des Versuches nüchtern, dann war die Dünndarmpassage etwas verlangsamt und auf den Dickdarm überhaupt keine Wirkung vorhanden. Die beobachteten Wirkungen auf den Magen und den gesamten Darmkanal genügen nach Stierlin und Schapiro nicht für eine ausreichende Erklärung der von den Opiaten ausgeübten Stopfwirkung; es sei eine Abschwächung bzw. zeitweise Ausschaltung des zentralen Defäcationsreflexes anzunehmen; die Verlängerung des Kotaufenthaltes im S romanum und im Rectum sowie die Beobachtung, daß auch bei schon vorhandener Breikonsistenz des Kots die Entleerung durch Opium hinausgeschoben werden kann, können als Stütze dieser Auffassung angesehen werden.

Mahlo prüfte an gesunden jungen Männern den Einfluß von Opium unter normalen Verhältnissen und unter dem Einfluß von Ricinusöl. Als Kontrastmahlzeit, die zur Erreichung gleichartiger Resultalte als feststehende Mahlzeit empfohlen wird, verabreichte er 30 g Gries + 250 g Milch und hinterher 90 g $BaSO_4$ (mit Himbeersaft). Diese Kontrastmahlzeit wurde früh verabreicht, und um 1 Uhr mittags eine reizlose Mahlzeit. Als normal wurde angenommen, daß die Magenentleerung in 3 Stunden erfolgt, die Dünndarmentleerung in 2, die

Dickdarmentleerung in 15 Stunden. Unter Opium ergab sich in der Hauptsache eine Einwirkung auf den Dickdarm; daneben konnte eine beträchtliche Beeinflussung des Dünndarms konstatiert werden, während jene des Magens nicht sehr ausgesprochen war; die Bildung einer Contractionsfurche wurde nur in einem Falle beobachtet, hingegen war in allen Versuchen ein Tiefertreten der großen Kurvatur zu bemerken.

Die Versuche mit Ricinusöl bestätigten nicht nur in der Hauptsache die angeführte Wirkung, sondern ließen dieselbe auch noch stärker und deutlicher hervortreten. Wurde Ricinusöl mit Opium zusammen verabreicht, so erfolgte die Entleerung meist nach 6 bis 7 Stunden; wurde erst Opiumtinktur und 1 bis 2 Stunden später Ricinusöl verabreicht, so erfolgte die Entleerung meist erst 24 bis 41 Stunden nach der Aufnahme des Ricinusöls. Dabei zeigte die Röntgenbeobachtung, daß die verzögerte Entleerung durch einen Einfluß des Opiums auf den Dünndarm (Verzögerung der Entleerung um 5 bis 6 Stunden), noch mehr aber durch eine Beeinflussung des Dickdarms (wo trotz des Ricinusöls ein Verweilen des Inhalts von 24 bis 33 Stunden stattfindet) verursacht wird.

Zehbe hat ebenfalls an gesunden Menschen die Veränderungen der Verdaungsbewegungen unter der Wirkung von Opium und einiger seiner Derivate mit Hilfe der Röntgenmethode (Leuchtschirmaufnahmen) untersucht. In einer Versuchsreihe wurde das Medikament*) einmal vor der Mahlzeit gegeben, in einer zweiten Versuchsreihe wurde vor der Mahlzeit die erste, 6 und 11 Stunden später je eine zweite und dritte Dosis verabreicht, in einer dritten Reihe wurde das Opiat zur Feststellung der Veränderungen in der Dickdarmbewegung erst nach völliger Entleerung des Dünndarms gegeben. Die Verteilung der Mahl-

1. Versuchsreihe.

(Opiat vor der Mahlzeit verabreicht.)

	Beginn der Magen-entleerung nach Std.	Ende der Magen-entleerung nach Std.	Passage durch den Dünndarm Std.	Aufenthalt im Coecum und Col. ascend. Std.	Gesamt-aufenthalt im Dick-darm Std.	Gesamtzeit von der Mahlzeit bis zur Entleerung Std.
Normal . .	0,42	4,6	6,5	17,3	22,5	25,5
Opium . . .	0,89	5,3	10,9	46,0	56,5	60,0
Morphin . .	1,46	5,5	8,0	23,0	31,7	38,6
Pantopon .	1,33	6,2	9,0	32,0	53,0	57,0
Narcophin**)	1,55	6,6	7,9	20,0	22,5	30,5
Durchschnitt der Opiate .	1,30	5,9	8,9	30,0	40,9	46,5

*) 20 Tropfen Tinct. opii, 20 Tropfen einer 1 proz. Morphinlösung, 20 Tropfen einer 3 proz. Narcophinlösung oder 20 Tropfen 2 proz. Pantoponlösung.

**) Narcophin ist eine von Straub angegebene Mischung von gleichen Teilen Morphin und Narcotin, die durch Mekonsäure verbunden sind, enthält 31,2 Proz. Morphin.

zeiten wurde in der gewohnten Weise beibehalten; in Normalversuchen (200 g Gries + 50 g Bism. carb.) wurde der zeitliche Ablauf der Verdauungsbewegungen genau verzeichnet. Eine Übersicht über die in der ersten Versuchsreihe erhaltenen Resultate gibt die vorstehende Tabelle.

Aus dieser Tabelle ist deutlich zu ersehen, daß unter der Wirkung der Opiate erfolgt: eine Verzögerung des Übertritts des Speisebreies ins Duodenum (im Durchschnitt nach 1,3 Stunden gegenüber 0,42 Stunden normal), eine Verzögerung der Magenentleerung (im Durchschnitt 5,9 gegenüber 4,6 Stunden normal), eine Verlängerung der Dünndarmpassage (durchschnittlich 8,9 Stunden gegen 6,5 Stunden), eine bedeutende Verlängerung der Dickdarmpassage (40,9 Stunden, gegenüber 22,5 Stunden normal), die in der Hauptsache bedingt ist durch einen besonders langen Aufenthalt im Anfangsteil des Dickdarms (durchschnittlich 30 Stunden gegenüber 17,3 Stunden normal). Vergleicht man die von der Aufnahme der Mahlzeit bis zur Kotentleerung verstrichenen Zeiten mit jener für die Aufenthaltszeit im Magen und Dickdarm (46,5 Stunden zu 7,2 bzw. 40,9 Stunden), so ergibt sich, daß die Verspätung der Entleerung in keinem Verhältnis zur Verlängerung der Magenzeiten, wohl aber in fast direktem Verhältnis zur Verlängerung der Dickdarmzeit sich befindet. Dabei wirken die verschiedenen Präparate nicht in gleicher Weise. Opium und Pantopon verhalten sich fast völlig gleich; sie wirken am stärksten auf Verlängerung der Dickdarmzeit, Narcophin schien den Magen stärker als den Darm zu beeinflussen, Morphin steht in der Mitte zwischen den beiden Gruppen. Die Opiumwirkung äußert sich also in dieser Versuchsreihe in verlangsamter Magen- und Dünndarmentleerung, hauptsächlich aber in verlangsamter Passage des Dickdarmes; die Entleerung erfolgt in kleinen häufigen Stühlen.

2. Versuchsreihe.

(Eine Dosis vor dem Essen, je eine weitere 6 und 11 Stunden nach der Mahlzeit) ergab folgende Resultate.

	Durchschnittszeiten der Verweildauer		
	Im Normalversuch Std.	Im Opiatversuch Std.	Verlängerung in Prozenten
Für den Magen . .	6,5	7	8
„ „ Dünndarm	7,2	8	11
„ „ Col. ascend.	24,5	49	100
Gesamtkolon . . .	31,5	65	106
Gesamtzeit	35,5	74	110

Das Ergebnis dieser Versuchsreihe ist also beinahe das gleiche wie jenes der ersten; es ist hauptsächlich die Verweildauer im Dickdarm, die durch die Opiatwirkung besonders auffallend verlängert wird.

3. Versuchsreihe.

(Die Opiate wurden erst verabreicht, nachdem auf dem Leuchtschirm das Anlangen der Wismutmahlzeit im Coecum konstatiert war.)

	Durchschnittszeiten der Verweildauer		
	Im Normalversuch Std.	Im Opiatversuch Std.	Verlängerung in Prozenten
Magen	4,3	—	—
Dünndarm	6,9	—	—
Col. ascend.	34,0	45	32
Gesamtzeit	48,0	79	46

Die erhaltenen Zahlen ergeben also auch nach Ausschaltung der Magen- und Dünndarmwirkung eine erhebliche Verlängerung der Dickdarmentleerung unter dem Einfluß der Opiate; diese Verlangsamung ist aber nicht so ausgesprochen wie in den früheren Versuchen (42 Proz. gegen etwa 90 und 100 Proz.). Nach Zehbe kann der Einfluß, der später als in den vorausgegangenen Versuchen erfolgten Opiumdarreichung die große Differenz nicht ausreichend erklären: es scheint vielmehr die verlängerte Aufenthaltsdauer in Magen und Dünndarm in einem noch nicht näher erklärbaren Zusammenhange mit der Verlangsamung der Dickdarmpassage zu stehen; vielleicht findet im Dünndarm eine Eindickung des Chymus statt, dessen Fortbewegung infolge der Dickdarmparese erschwert ist.

Zur Erklärung der Opium- und Morphinwirkung geht Pal von Beobachtungen aus, die er und seine Schüler über die Wirksamkeit der zwei im Opium enthaltenen Alkaloidgruppen von verschiedener chemischer Konstitution angestellt hat. Die Körper der Morphingruppe, die einen Phenanthrenkern enthalten (Morphin, Codein und seine Derivate, Thebain) sind von den Alkaloiden der Isochinolinreihe (Papaverin, Narcotin, Narcein) bezüglich ihrer Wirksamkeit streng zu unterscheiden. Erstere erzeugen eine Verstärkung des Muskeltonus des Darms und der Pendelbewegungen (durch Erregung der Ganglien in der Darmwand), letztere wirken tonusherabsetzend. Am ausgeschnittenen Darme (von Kaninchen, Katzen, Hunden), der sich in sauerstoffdurchströmter Ringerlösung befand, hat Popper unter Morphinwirkung eine Zunahme der Pendelwellen unter Zunahme des Tonus sowohl der Ring- wie Längsmuskulatur im Dünn- und Dickdarm (Verkürzung des Darmes) beobachtet, unter Opiumwirkung Steigerung des Tonus in der Ringmuskulatur, hingegen Absinken des Tonus in der Längsmuskulatur des Dünn- und Dickdarmes (Verlängerung des Darmes). Pantopon erwies sich noch wirksamer.

Popper und Frankl untersuchten nun mit derselben Versuchsanordnung am überlebenden Darm von Katzen und Kaninchen die einzelnen Alkaloide der beiden Gruppen. Morphin wirkt in Übereinstimmung mit Poppers früherem Befund tonussteigernd und -erregend auf die Pendelbewegungen, ganz analog wirkte Thebain und Codein,

Papaverin*) wirkte tonusherabsetzend, die Pendelwellen wurden kleiner und verschwanden oft ganz; ähnlich, aber schwächer, wirkt Narcotin. Mekonsaures Natrium wirkt stark erregend, codeinfreies Pantopon wirkt ähnlich wie Opium, es setzte die Bewegungen der Längsmuskulatur herab und erregte jene der Ringmuskulatur. Morphinfreies Pantopon macht keine Erregung der Ringmuskulatur, beide Muskelschichten werden in ihrer Bewegung herabgesetzt. Es wirken also Morphin, Codein, Thebain (Phenanthrengruppe) erregend, Papaverin, Narkotin (Isochinolingruppe) lähmend auf den Tonus des Darmes. Die zuerst von Pal beobachtete tonusherabsetzende Wirkung des Opiums auf die Längsmuskelschicht beruht demnach auf einem überwiegenden Einfluß der Alkaloide der Isochinolinreihe, während die Erregung der Ringmuskulatur durch die Körper der Phenanthrengruppe bedingt ist: in dieser Wirkungsverschiedenheit ist also der Unterschied von Morphin- und Opiumwirkung begründet.

Quantitative Untersuchungen von Popper, die an ausgeschnittenen Darmstücken (von Kaninchen) mit der Versuchsanordnung von Magnus die kleinsten noch wirksamen, Tonuserregung oder -herabsetzung erzeugenden Dosen der Opiumalkaloide ermittelten, ergaben, daß bei den Körpern der Morphin-(Phenanthren-)gruppe vom Morphin über das Codein zum Thebain steigend größere Mengen für den Eintritt der Tonussteigerung nötig waren, und zwar für die einzelnen Alkaloide dieser Gruppe die gleiche Menge für Tonussteigerung in der Ring- wie Längsmuskulatur; für die Papaveringruppe, in der das Papaverin wirksamer als das Narkotin, erfolgte der Eintritt von Tonusherabsetzung in der Längsmuskulatur bei Anwendung viel kleinerer Dosen als für die Tonusherabsetzung in der Ringmuskulatur benötigt wurden; gleichzeitig lagen diese noch wirksamen Dosen höher als jene, die für Erregung der Ring- und Längsmuskulatur durch die Körper der Phenanthrengruppe gefunden waren. Die Längsmuskulatur ist also für die Papaverinwirkung bedeutend leichter zugänglich. Die Opium-(und Pantopon-)wirkung auf den überlebenden Darm kommt demnach dadurch zustande, daß der Papaverinanteil des Opiates bei Anwendung mäßiger Mengen, die zur Erschlaffung der Ringmuskulatur nötige minimale noch wirksame Dosis nicht erreicht (weshalb die erregende Wirkung der Morphingruppe auf

*) Die tonusherabsetzende Wirkung des Papaverins auf die glatte Muskulatur führt zu einem Zustand der Entspannung, die besonders deutlich hervortritt, wenn der Tonus vorher — durch Morphium, Muscarin oder Physostigmin — gesteigert war. Papaverin setzt den Blutdruck herab, wirkt auf den Verdauungsapparat, die Galle, den Uterus und die Harnblase, auf die Muskeln und Gefäße der Bronchien, daher empfiehlt es Pal neuerdings in 2 proz. Lösung zu therapeutischen Zwecken bei Angina pectoris, bei Erbrechen nach Intoxikationen, Hyperemesis grav., bei gewissen Formen der spastischen Obstipation, bei Asthma bronchiale. Holzknecht und Sgalitzer empfehlen es zur röntgenologischen Differentialdiagnose zwischen Pylorospasmus und Pylorusstenose, weil es infolge seiner krampflösenden Wirkung, die durch Pylorospasmus bedingte Motilitätsverzögerung aufhebt, bei Pylorusstenose hingegen sie verstärkt (durch Herabsetzung des Tonus der Magenmuskulatur).

die Ringmuskeln überwiegt), hingegen kann die viel niedriger liegende minimal wirksame Dosis von Papaverin für die Erschlaffung der Längsmuskulatur zur Geltung gelangen, ohne daß dieser Effekt durch die Morphingruppe — die erst bei höheren Dosen Tonussteigerung der Längsmuskulatur hervorruft — aufgehoben wird*). Die stopfende Wirkung des Opiums hängt demnach von dem Mischungsverhältnis ab, in dem die Alkaloide beider Gruppen zueinander stehen; sie kommt beim Menschen nach Pal hauptsächlich im untersten Darmabschnitte und dadurch zustande, daß besonders im Dick- und Enddarm die Ringmuskulatur unter der Opiumwirkung sich contrahiert, während die Längsmuskelschicht erschlafft; dadurch wird eine Verengerung des Darmes und gleichzeitig eine Verlängerung erzeugt. So ist einerseits die Fortbewegung der Kotmassen gehemmt (Effekt der Morphingruppe), andererseits haben sie einen längeren Weg zurückzulegen (Effekt der Papaveringruppe); dazu kommt noch die durch Opium bewirkte Herabsetzung der Sekretion, die das Hindernis für die Fortbewegung des Darminhalts vermehrt.

Zusammenfassung.

Angesichts der zahlreichen widerspruchsvollen Resultate in den Untersuchungen über die Opiumwirkung bei Mensch und Tier ist eine befriedigende Analyse dieser Wirkung zurzeit nicht möglich. Selbst wenn man von der Verschiedenheit der benutzten Untersuchungsobjekte, von der Verschiedenheit der benutzten Untersuchungsmethoden, den verschiedenen Anwendungsarten und Dosen der Opiumpräparate absieht, bleibt für die unter annähernd gleichen Bedingungen angestellten Versuche noch eine zu weit gehende Unsicherheit der Resultate, um eine alle Tatsachen berücksichtigende Auffassung zu begründen. Jedenfalls lehren die Tierversuche, daß die stopfende Wirkung des Opiums (bzw. Morphins) bei der normalen Katze zum allergrößten Teile auf Beeinflussung des Magens, unabhängig von Hemmungseinflüssen in der Bahn des Splanchnicus zurückgeführt werden kann, daß eine gewisse Verzögerung der Dünndarmentleerung (Magnus, Schwenter) oder auch eine starke Beeinflussung der Dickdarmperistaltik (Schwenter im Gegensatz zu Magnus) stattfinden kann, daß ferner unter pathologischer Erregung der Darmperistaltik eine zweifellose und ausgesprochene beruhigende Wirkung des Morphins und Opiums auf Dünn- und Dickdarm sowie auf dessen Sekretion zustande kommt (Padtberg).

Beim Hunde wirkt das Opium vorwiegend erregend, und zwar unter Beschleunigung der Dünndarmbewegung und Contraction des Darmes, worauf eine Ruhigstellung erfolgen kann (Rodari, v. Benczur); eine ausgeprägte Magenwirkung im Sinne von Magnus wurde von

*) O. Hirz bestätigte die Befunde von Pal und seinen Schülern am überlebenden Tierdarm; gleichzeitig vermutet er — nach dem Ausfall antagonistischer Giftversuche —, daß die Isochinolinalkaloide eine Erregbarkeitsherabsetzung der autonomen Vagusendigungen und der glatten Muskulatur erzeugen.

Cohnheim und Modrakowski vermißt, hingegen von Modrakowski und Sabat nach neueren Versuchen deutlich beobachtet; die sekretorische Wirkung, anfängliche Hemmung, später starke Anregung der Magensaftabsonderung, wurde fast von allen Autoren festgestellt.

Beim Menschen scheint die Beeinflussung des Magens bezüglich seiner Motilität nicht konstant zu sein; daß sie vorkommt, kann nach von den Veldens, Zehbes u. a. Untersuchungen wohl nicht bezweifelt werden. Der Eintritt dieser Wirkung hängt vielleicht von Umständen ab, die den Tonus der Muskeln und Nerven betreffen und direkt oder indirekt in einem Zusammenhange mit der Beeinflussung der Sekretion stehen. Jedenfalls scheint die Wirkung der Opiate auf Bewegung und Sekretion des Magens für das Zustandekommen der stopfenden Wirkung beim Menschen keine wesentliche Bedeutung zu besitzen. Eine Verlangsamung der Dünndarmpassage ist in allen bisher vorliegenden Untersuchungen am Menschen, wenn auch nicht in bedeutendem Maße, gefunden worden; sie ist oft am deutlichsten im Ileum ausgeprägt, wo die unter Opiumwirkung wahrscheinlich einsetzende tonische Contraction des Sphincter ileo-col. den Eintritt von Chymus ins Coecum verhindert. Übereinstimmend ist aber von allen Untersuchungen eine deutliche Beeinflussung des Dickdarms beobachtet worden. Dieselbe äußert sich entweder in einem langen Verweilen in der linken Flexur (bei normaler Zeit der Dickdarmpassage) oder, was häufiger zu sein scheint, in besonders langem Verweilen im Anfangsteil des Dickdarms (Zehbe) oder im ganzen Dickdarm (Mahlo, Zehbe). Besonders lehrreich sind in dieser Richtung die von Zehbe erhobenen Befunde; sie zeigen deutlich, daß die Stopfwirkung unter den von ihm gewählten Bedingungen hauptsächlich durch einen langen Aufenthalt des Darminhalts im Anfangsteile des Dickdarms bedingt ist, daß dieser Aufenthalt im Dickdarm aber bei weitem nicht so verzögert wird, wenn die Opiumwirkung bloß den Dickdarm trifft. Auch nach Pal ist vorwiegend der Dick- und Enddarm die Domäne der Opiumwirkung. Warum gerade der Dickdarm dem Opium den besten Angriffspunkt bietet, dafür ist in den bisherigen Untersuchungen keine ausreichende Erklärung zu finden. Zehbe vermutet, daß vielleicht eine im Dünndarm stattfindende Eindickung des Speisebreies die Fortbewegung besonders im Dickdarm erschwert; aber auch die Annahme eines nervösen Zusammenhanges scheint mir der Erwägung wert: Bei der großen Zahl von Reflexen, durch die die einzelnen Abschnitte des Magen-Darmkanals in ihrer physiologischen Tätigkeit miteinander innig verknüpft sind (Reflexe, die das Spiel des Pylorus regeln, Abhängigkeit der Magenentleerung auch vom Füllungszustande des Duodenums, der Ileumperistaltik und der großen Bewegungen Holzknechts von der Nahrungsaufnahme, „gastro-iliac" und „gastro-colic reflex" Hertz, den chemisch ausgelösten Reflexen auf die Drüsensekretion usw.) könnte die besonders betonte Dickdarmwirkung des Opiums auch durch die Auslöschung eines Reflexes vermittelt werden, dessen Zustandekommen von der durch Opium in ihrer

20*

Empfindlichkeit herabgesetzten Darmschleimhaut aus nicht mehr möglich ist, oder dessen Bahn in einer von der Opiumwirkung betroffenen nervösen Leitung blockiert ist.

Unter pathologischen Verhältnissen kommen zur Erklärung des Opiumeinflusses noch zwei bedeutungsvolle Momente hinzu: 1. Wie pharmakologische Untersuchungen auch an anderen Substanzen gezeigt haben, hängt die Intensität der Wirkung eines Mittels häufig von dem Tonus ab, in dem sich das betreffende Organ zur Zeit der Einwirkung befindet; hoher oder niedriger Anfangstonus sind oft von ausschlaggebender Bedeutung für Eintritt ausgesprochener Wirkung. Pathologische Veränderungen oder Reize scheinen nun den Darm in einen für die Opiumwirkung besonders günstigen „Tonus“ zu versetzen. (Darmwirkung von Morphin beim Koloquintendurchfall.) 2. Wie auch sonst im Körper entzündliche Vorgänge durch Schmerzstillung und Anästhesierung günstig beeinflußt werden, dürften auch unter dem die Sensibilität der Darmschleimhaut vermindernden Einfluß des Opiums abnorme, zur Vermehrung von Peristaltik führende Reize abgeschwächt oder ausgeschaltet und der Ablauf von entzündlichen Prozessen beschleunigt werden.

Durch die Einwirkung auf die nervösen Zentren der Darmwand (Tierversuche machen auch eine Beteiligung des Splanchnicus wahrscheinlich) und auf die glatte Muskulatur kommt es dann zur Auslösung der Bewegungsphänomene im Sinne einer Verlangsamung*), die durch die herabgesetzte Sekretion von Flüssigkeit und Schleim wesentlich unterstützt wird.

Die Beschränkung der Sekretion ist von großer Bedeutung; es entfällt einerseits die die Peristaltik befördernde Verflüssigung des Darminhalts, andererseits werden die Bedingungen für Bildung bakterieller, im gleichen Sinne wirkender Zersetzungsprodukte und für Bakterienwachstum verschlechtert. Die gleichzeitige Einschränkung der Schleimproduktion bildet ein weiteres wichtiges Moment für die langsame Fortbewegung des Darminhaltes. Dazu gesellt sich vielleicht

---

*) Ob dieselbe in der von Pal angenommenen, früher ausführlich beschriebenen Weise auch beim Menschen abläuft, muß vorläufig dahingestellt bleiben. Zweifellos ermöglichen die Untersuchungen Pals und seiner Schüler eine befriedigende Erklärung der Morphin- und Opiumwirkung am überlebenden Tierdarm. Bedenkt man aber die komplizierten Bedingungen, unter denen die Opiatwirkung bei dem im Zusammenhange mit den Nerven und Blutgefäßen befindlichen Darm sich abspielt, sowie die gerade beim Opium besonders große Schwierigkeit, aus dem Ergebnis von Tierversuchen auf den Menschen zu schließen, so wird man die Übertragung dieser wertvollen Versuchsergebnisse auf den menschlichen Darm von weiteren Untersuchungen am Menschen abhängig machen müssen. Schon jetzt kann für Pals Anschauungen angeführt werden, daß das Papaverin am Menschen spastische Zustände der glatten Muskulatur beseitigt, ferner, daß das Narkophin, das Morphin und Narkotin in einem wesentlich von der Zusammensetzung des Opiums abweichenden Verhältnis enthält, nach Poppers Untersuchungen (zitiert bei Pal) am überlebenden Darm vorwiegend Narkotinwirkung erkennen läßt und nach Zehbes Versuchen am Menschen (s. daselbst die Tabelle I) nur wenig stopfend wirkt, hingegen eine deutliche Magenwirkung aufweist.

noch eine gewisse zentrale Erregbarkeitsherabsetzung, die auf dem Wege autonomer Nerven den Enddarm, besonders den Defäkationsreflex beeinflußt.

2. Die Uzara.

Die Wurzel eines im Seengebiet des äquatorialen Afrika vorkommenden Halbstrauches, der wahrscheinlich zu den Asklepiadaceen gehört, Uzara genannt, enthält nach den Untersuchungen Bachems und Gürbers einen Stoff, das Uzaron, das den Milchdurchfall der Kaninchen, sowie den durch Fütterung mit Pferdefleisch und Milz erzeugten Durchfall der Hunde stopft, indem es die Stühle fest und gebunden macht. Es wirkt nach Hirz auch am Menschen günstig bei Diarrhöen, Enteralgien, bei Dysmenorrhöe, wie überhaupt bei Krampfzuständen der glatten Muskulatur; es hat eine spezifische Wirkung auf den Uterus, den es im normalen Zustande hemmt, im graviden erregt. Es verhält sich nach Gürbers Versuchen an Magen- und Darmringen des Frosches funktionell antagonistisch gegen autonome Reizgifte, hat aber nicht dieselben Angriffspunkte wie das Atropin, nach Lönings Versuchen an überlebenden Gefäßstreifen analog dem Adrenalin (mit Ausnahme der Wirkung auf die Coronargefäße, die Uzara zur Contraction bringt); nach Gürber und Frey steigert es den Blutdruck. Diese Beobachtungen weisen auf einen Angriffspunkt im sympathischen Nervensystem hin. Die genauere Analyse dieser Angriffspunkte ist von O. Hirz in einer größeren Arbeit durchgeführt worden. Sie ergab folgende Resultate: Überlebende, in Tyrodes Flüssigkeit befindliche Darmstücke von Katzen und Kaninchen zeigen bei Uzaronzusatz ausgesprochene Hemmung, manchmal, besonders bei Kaninchen, nach vorausgegangener kurzer Erregung. Präparate von Längs- und Ringmuskulatur zeigten auf Uzaron in gleicher Weise Hemmung. Im Stadium der Ruhe bleibt die Erregbarkeit der Muskulatur erhalten; plexusfreie Präparate zeigten dieselbe Hemmung unter Uzaron wie der normale Darm. Damit war die periphere Natur der Uzaronhemmung erwiesen. Da die erhaltene mechanische und elektrische Erregbarkeit der Muskulatur gegen die Lähmung der Muskulatur, Eintritt der Uzarahemmung am atropinisierten Darm sowie Bestehenbleiben von Pilocarpinwirkung trotz Hemmung durch Uzara gegen Lähmung der autonomen Nervenendigungen sprach, so liegt der Angriffspunkt des Uzarons wahrscheinlich an den sympathischen Nervenendigungen. Damit steht in Übereinstimmung, daß seine Wirkung auch sonst der des Adrenalins ähnelt. An Kaninchen mit experimentellem Bauchfenster war nach intravenöser Uzaroninjektion eine weitgehende Anämisierung des Darmes mit allmählich steigender Abnahme aller Bewegungen zu beobachten — ohne daß ein Stadium der Motilitätssteigerung vorausging. Das Uzaron wirkt also durch Reizung der Sympathicus-Endorgane; es erzeugt eine Hemmung aller Bewegungsvorgänge an glatten Muskelorganen. Seine Wirkung tritt langsamer ein wie jene von Adrenalin, hält aber länger vor; demnach kann es sich bei allen mit Spasmen der glatten Muskulatur einhergehenden

Zuständen von Nutzen erweisen, vielleicht in manchen Fällen das Atropin ersetzen.

Gegenüber der gut studierten pharmakologischen Wirkung der Uzara liegen bislang nur wenig klinische Berichte über praktische Anwendung am Menschen vor. Hirz berichtet, wie oben erwähnt, über günstigen Einfluß bei krampfhaften Zuständen im Bereich des Magen-Darmkanals; A. Schmidt hat bisher, allerdings bei nicht zu häufiger Anwendung, keine auffallend guten Erfolge gesehen. Waldow und Gühne berichten von guten Resultaten bei Dysenterie, E. Müller hat bei Diarrhöen der Kinder befriedigende Wirkungen mit Uzara erzielt. Größere Versuchsreihen mit längeren klinischen Beobachtungen stehen noch aus.

3. Die Gerbstoffe.

Der Repräsentant dieser Gruppe ist die Gerbsäure. Ihre Wirkung erfolgt durch Bildung mehr oder weniger unlöslicher Verbindungen mit den Kolloiden der Oberflächen-Zellschicht und Zellensekrete. Dadurch wird eine Dichtung der Schleimhaut erzeugt, die Diapedese weißer Blutkörperchen behindert, die Blutgefäße werden verengert, die Schleimsekretion beschränkt; so wird die Schleimhaut unter der Wirkung der Gerbstoffe trockener, dichter und undurchlässiger und für sensible Reize weniger zugänglich.

Nach H. Meyer nnd Rost ist das Tannin nach stomachaler Eingabe im Kot nicht auffindbar; es wird im Dünndarm unter hydrolytischer Spaltung (Gallussäure) resorbiert, hingegen gelangen Verbindungen des Tannins, die sich erst im alkalischen Darmsafte lösen oder spalten, bis in die unteren Darmabschnitte, wo dann noch Reste dieser Verbindungen oder abgespaltenes Tannin nachweisbar ist. Solche Verbindungen sind: Tannigen, ein Acetylderivat des Tannins (H. Meyer), Tannalbin, eine Eiweißverbindung des Tannins (Gottlieb), das durch Erhitzen gegen Pepsinverdauung resistent gemacht, vom Pankreassaft allmählich gespalten wird, das Tannoform, ein Kondensationsprodukt des Tannins mit Formaldehyd, das Tanocol, eine Verbindung der Gerbsäure mit Leim u. a.

Frey untersuchte den Einfluß des Tannins auf Resorption und Sekretion im Dünndarm; er fand, daß in zwei Versuchen an Katzen Tannalbin den durch Milch erzeugten Durchfall stopfte, daß an ausgeschnittenen, mit Ringerlösung gefüllten und in Ringerlösung befindlichen Darmschlingen Zusatz von Tannin zur Innenflüssigkeit die Darmbewegung nicht beeinflußt, daß in 0,1 bis 1,0proz. Lösung Tannin keinen wesentlichen Einfluß auf die Resorption von Traubenzucker ausübt und die Wasser- und Kochsalzausscheidung unter Tannin nicht verändert wird; hingegen wurde die durch Sodalösung in den Darmschlingen erzeugte Schleimproduktion durch Tannin aufgehoben, am besten, wenn sowohl die Soda- wie die Tanninlösung in 1proz. Lösung zur Verwendung kam; wurde die Schleimsekretion durch höher konzentrierte Sodalösungen (5 Proz.) hervorgerufen, so konnte Tannin keinen hemmenden Einfluß mehr ausüben.

O. Hesse hat mit Hilfe des Röntgenverfahrens den Einfluß von Tannalbin auf experimentell erzeugte Durchfälle untersucht. Wie in

den ähnlichen Versuchen von **Magnus** und **Padtberg** wurde in Normalversuchen die Zeit der Magen-, Dünn- und Dickdarmfüllung beziehungsweise Entleerung festgestellt; dann erhielten die Tiere mit der Kontrastmahlzeit 1 g Tannalbin. Nun erfolgte die Magenentleerung $5^1/_2$ Stunde nach der Mahlzeit (statt nach 2 bis 3 Stunden), die erste Füllung des Kolons trat nach 4 (statt nach 3) Stunden auf; sonst waren keine Veränderungen im Ablaufe der Bewegungen erkennbar. Tannalbin beeinflußt also am normalen Tiere nur die Magenentleerung im Sinne einer leichten Verzögerung, die spätere Darmfüllung ist auf die verlangsamte Nachfüllung vom Magen aus zu beziehen.

Da Vorversuche ergeben hatten, daß der Milchdurchfall von Katzen (in 12 Fällen) durch Tannalbin nicht gestopft wird, wurde durch andere Mittel Durchfall hervorgerufen.

a) Die Tiere erhielten 5 bis $7^1/_2$ ccm Ricinusöl und nachher das Tannalbin mit der Wismutmahlzeit; es zeigte sich die durch Ricinusöl bewirkte Dünndarmerregung in unvermindertem Maße; große Dosen Tannalbin verzögerten in einer kleinen Zahl von Fällen die Dünndarmpassage, änderten aber nicht die Konsistenz der Entleerungen.

b) Durch Koloquinten-Dekokt erzeugte Durchfälle wurden durch einmalige Tannalbin-Darreichung nicht gestopft, die Faeces zeigten eine Konsistenzveränderung; eine Verzögerung der Entleerung war nur in einer Minderzahl von Fällen zu beobachten; hingegen wurde der nach Koloquinten-Darreichung hinterbleibende Durchfall durch Tannalbin öfter gestopft, und zwar durch eine Einwirkung auf den Dickdarm. Die Entleerungen waren dann eingedickter und verzögert. Dieser Effekt wird durch Einwirkung auf das Kolon hervorgebracht, weniger durch Beeinflussung der Motilität als durch Beeinflussung der Resorption und Sekretion.

c) Durch Sennainfus hervorgerufene Durchfälle wurden durch Tannalbin nicht verhindert, auch nicht nach großen Dosen und nicht nach vorhergegangener Darreichung des Stopfmittels.

d) Bei Anwendung von $MgSO_4$ erfolgte oft Erbrechen; vorherige Anwendung von Tannalbin verhinderte die $MgSO_4$-Wirkung auf den Darm nicht.

e) Wurde durch Fütterung von Brot und Pferdeorganen Durchfall erzeugt, so ergab die Fütterung mit Wismut allein eine festere Konsistenz der Stühle; durch 2 bis 4 Tage fortgesetzte Darreichung von Tannalbin (ohne Wismut) stopfte diese Durchfälle mit Sicherheit; die Entleerungen werden fest, aber nicht verzögert. Röntgenologisch zeigte sich auch hier eine Einwirkung des Tannalbins auf das Kolon, dessen Inhalt eingedickt und langsamer vorwärts geschoben wurde; im Dünndarm war eine Beeinflussung nicht mit Sicherheit nachzuweisen; auch hier trat der Einfluß der Motilität in den Hintergrund gegenüber der adstringierenden Wirkung des Tannalbins.

Nach dem Ausfall dieser Versuche ist also eine **wesentliche Beeinflussung der Darmmotilität unter der Wirkung des Tannalbins nicht anzunehmen, seine Wirkung kommt durch seinen**

adstringierenden Einfluß auf die Darmschleimhaut (Beschränkung der Entzündung, der Sekretion, der Resorption) zustande.

4. Cotoïn und Derivate.

Im Anschluß an diese Gruppe soll noch ein anderes gegen Diarrhöe angewandtes Mittel Besprechung finden, für das neue Versuche einen Einfluß auf die Darmbewegung wahrscheinlich gemacht haben; es ist dies die Cortex Coto. Die wirksame Substanz, das Cotoin, ein Phloroglucinderivat (Methyltrioxybenzophenon) ist neuerdings in seiner Darmwirkung von Impens untersucht worden. Albertoni hatte früher bei Durchblutung von Darmschlingen, sowie bei Durchblutung der Niere eine Erweiterung der Blutgefäße gefunden und nimmt zur Erklärung der Cotoinwirkung an, daß die Erweiterung der Gefäße im Darm zur Begünstigung der Resorption und Ernährung führen.

Impens hat die Einwirkung des Cotoins auf Stücke von Katzen-Dünndarmschlingen, die in Ringerlösung mit 0,1 Proz. Dextrose-Zusatz unter Sauerstoff-Durchströmung mittels Schreibhebel ihre Bewegung verzeichneten, geprüft und gefunden, daß Zusatz von geringen Mengen Cotoin zur Nährflüssigkeit (25 ccm einer 0,015 proz. Lösung) zu Tonusabnahme und Abschwächung der Pendelbewegung führt. Größere Mengen erzeugen Erschlaffung der Darmmuskulatur und Stillstand der Pendelbewegungen. Auch am isolierten Uterus der Katze konnte durch Cotoin anhaltende Erschlaffung ausgelöst werden. Die antidiarrhoische Wirkung, die Impens übrigens auch an Katzen mit Milchdurchfall konstatierte, beruht also auf einer direkten Darmwirkung. Dasselbe ist nach Impens der Fall bei einer neuen, dem Cotoin nahestehenden Verbindung, dem Resaldol (Resorcinbenzoylcarbonsäureäthylester).

Die Wirkung der auch als Abführ- oder Stopfmittel in Betracht kommenden, hauptsächlich auf das Darmnervensystem wirkenden Alkaloide (Atropin, Physostigmin usw.) soll im Zusammenhange mit jenem in einer weiteren Mitteilung ausführlichere Besprechung finden.

VII. Zur Frage der Entstehung diphtherischer Zirkulationsstörungen*).

Von

W. Siebert-Fürstenberg i. Meckl.

Mit 3 Abbildungen im Text.

Inhaltsübersicht.

Literatur.

1. Romberg, Krankheiten des Herzens. Stuttgart 1909.
2. Baginsky, Nothnagels Handb. **2.**
3. Heubner, Lehrb. d. Kinderheilk. 1906.
4. Leyden, Zeitschr. f. klin. Med. 1882; Deutsche med. Wochenschr. 1882.
5. Schmaltz, Jahrb. d. Kinderheilk. **45.** 1897; Deutsch. Arch. f. klin. Med. **85.** S. 10; Sonderabdruck Stadtkrankenhaus Dresden.
6. Romberg, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **48.** 1891. S. 369. 1892; Deutsche Klinik. **4.**
7. Bürger, Mitteil. a. d. Hamburg. Staatskrankenanstalten. **12.** 1911.
8. Hayem, Arch. d. phys. norm. et path. **2. 3.**
9. Birch-Hirschfeld, Jahresber. d. Gesellsch. f. Naturwissensch. u. Heilk. Dresden 1879.
10. Mosler, Arch. d. Heilk. 1873.
11. Rosenbach, J., Virchows Arch. **70.**
12. Martin, Rev. de méd. 1881. 83.
13. Hallwachs, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1899.
14. Ribbert, Mitteil. a. d. Grenzgeb. **5.** 1900.
15. Mollard und Regand, Zentralbl. f. inn. Med.
16. Eppinger, Deutsche med. Wochenschr. 1903. 15, 16.
17. Baginsky, Lehrb. d. Kinderheilk. 1905.

*) Aus der Direktorialabteilung des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg-Hamburg. Direktor: Prof. Dr. Deneke.

18. Aschoff und Tawara, Die heutige Lehre von der pathologisch-anatomischen Grundlage der Herzschwäche. Jena 1906.
19. Rohmer, Jahrb. d. Kinderheilk. 1912; Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. 1912. S. 426 u. f.
20. Fränkel, Münchner med. Wochenschr. 1911. S. 223.
21. Simmonds, Ebenda.
22. Amenomiya, Virchows Arch. **202**. 107.
23. Tanaka, Ebenda. **207**. Heft 1.
24. Reiche, Med. Klinik 1909. Nr. 49.
25. Simmonds, Virchows Arch. **175**. S. 429.
26. Hesse, Jahrb. d. Kinderheilk. 1893.
27. Romberg, Ebenda. 1893. S. 388.
28. Scharpff, Frankfurter Zeitschr. f. Path. **2**. Heft 4.
29. Beck und Slapa, Wiener klin. Wochenschr. 1895. Nr. 18.
30. Fennyvessy, Jahrb. f. Kinderheilk. **43**.
31. Felsenthal, Der Kinderarzt 1895.
32. Thomas, Baumgartens Jahrb. 1897. S. 275. Ref.
33. Bolton, Lancet 1905.
34. Vulpian, zit. nach 33.
35. Dégérine, zit. nach 33.
36. Thomas, zit. nach 33.
37. Hibbard, zit nach 33.
38. Guttmann, zit. nach 2.
39. Suß, zit. nach 2.
40. Spieler, Jahrb. d. Kinderheilk. **67**. 1908.
41. Schöne, Deutsche Klinik. Erg.-Bd. **3**. 1912.
42. Veronese, Wiener klin. Wochenschr. 1893. S. 17 u. f.
43. Faber, Jahrb. d. Kinderheilk.
44. Unruh, Ebenda. **20**. 1883.
45. Tawara, Reizleitungen des Säugetierherzens. Jena 1906.
46. Aschoff, Med. Klinik 1909. 8 bis 9.
47. Mönckeberg, Unters. üb. d. Atrioventrikularb. i. menschl. Herzen. Jena 1908.
48. Lubarsch, Jahreskurse f. ärztl. Fortbildg. 1911. Heft 1.
49. Kennedy, Lancet 1912. S. 277 u. f.
50. Magnus-Alsleben, Zeitschr. f. klin. Med. 1910. Nr. 69.
51. Sternberg-Löw, Verhandl. d. Deutsch. path. Gesellsch. 1910. 14. Tagung.
52. Price-Mackenzie, Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 1912. Nr. 3. Ref.
53. Romberg u. A., Deutsch. Arch. f. klin. Med. **64**. S. 652.
54. Steyskal, Zeitschr. f. klin. Med. **44**. **51**.
55. Rolly, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **42**.
56. — und Päßler, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **77**. S. 96.
57. Iwanowa, Deutsche med. Wochenschr. 1908. Nr. 1.
58. Krehl, Nothnagels Handb. 1901.
59. Bingel, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1904. S. 370.
60. Meyer, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **60**. S. 208.
61. Friedemann, Jahrb. f. Kinderheilk. **36**. 1893.
62. Brückner, Deutsche med. Wochenschr. 1909. S. 1926.
63. Weigert, Volkmanns Vortr. Inn. Med. Nr. 138.
64. Kolossowa, zit. nach Weigert[64]).
65. Taddei, Arch. f. Kinderheilk. **44**. S. 240.
66. Cobliner, Inaug.-Diss. Berlin 1912.
67. Rolleston, Jahrb. f. Kinderheilk. **75**. 1912. Ref.
68. Virchow, Virchows Arch. **12**. S. 75.
69. Simmonds, Ebenda. **170**. S. 242.
70. Roux-Yersin, Ann. Pasteur 1889.
71. Strubell, Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **65**. S. 145; Berliner klin. Wochenschr. 1910. S. 531.
72. Oliver-Schäfer, Journ. of Phys. **16** bis **18**.
73. Symonowicz-Cybulski, Anz. d. Krakauer Acad. 1895.
74. Henle, Handbuch der Anatomie.
75. Moore, Journ. of Physiol. 1897.
76. Takamine, Amer. Journ. of Pharm. 1901.
77. Langlois, Compt. rend. Soc. biol. à Paris 1892/93; Arch. f. Physiol. 1894/96.
78. Luksch, Wiener klin. Wochenschr. 1905; Berliner kin. Wochenschr. 1909; Verhandl. d. Deutsch. path. Gesellsch. 1910,

79. Bogomolez, Zieglers Beitr. **38**. 1905.
80. Ehrmann, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **55**. S. 38; Berliner klin. Wochenschrift. **46**. 1909.
81. Hannes, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **100**. 1911.
82. Goldzieher, Die Nebennieren. Wiesbaden 1911.
83. Tscheboksaroff, Berliner klin. Wochenschr. 1911. S. 1027.
84. Abramow, Zentralbl. d. ges. inn. Med. **3**. 1912. S. 542.
85. Ribadeau, Dumas, Harvier, Ebenda. **1**. 1912. S. 183.
86. Brown-Sequard, Compt. rend. Soc. biol. à Paris 1856/57.
87. Reichtmann, zit. nach Thomas[90]). 88. Thomas, Zieglers Beitr. **50**.
89. Moltschanoff, Jahrb. d. Kinderheilk. **72**. 1910; **76**. 1912.
90. Meyer, Berliner klin. Wochenschr. 1909. Nr. 26; Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **60**. 1909.
91. Heidenhain, Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1908.
92. Pospischill, Wiener klin. Wochenschr. 1908. S. 1046, 1096.
93. Eckert, Therap. Monatshefte 1909; Berliner klin. Wochenschr. 1909.
94. Kauert, Arch. f. klin. Med. **100**. S. 387.
95. Kirchheim, Münchner med. Wochenschr. 1911. Nr. 51.
96. Blumenau, zit. nach Jahrb. d. path. Anat. 1912. S. 496.
97. Colley-Egis, Ebenda.
98. Rossi, Zentralbl. d. ges. inn. Med. **3**. 1912. S. 140.
99. Gaisböck, Therap. Monatshefte 1912.
100. John, Münchner med. Wochenschr. 1909. S. 1208.
101. Nordmann, Zentralbl. f. inn. Med. 1912. S. 1021.
102. Coghlan, Münchner med. Wochenschr. 1912. S. 1877.
103. Hoesch, Deutsche med. Wochenschr. 1911. S. 1683.
104. Beitzke, zit. nach Moltschanoff[91]).
105. Gottlieb, Arch. f. exper. Path. u. Pharm.
106. Neußer-Wiesel, Die Erkrankung der Nebennieren. Wien 1910.
107. Kretzschmer, Versamml. deutsch. Naturf. u. Ärzte. Dresden 1908; Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1907.
108. Januschke, zit. nach Moltschanoff[91]).
109. Riegel, Volkmanns Samml. klin. Vortr. 1898. Nr. 227.
110. Maixner, Zur Pathogenese der Herzarhythmie. Prag 1903.
111. Kluge, Beitrag zu den Störungen der Herztätigkeit nach Diphtherie. Inaug. Diss. Halle 1908.
112. Kepinow, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1912. S. 247.
113. Willebrand, Zentralbl. d. ges. inn. Med. **3**. 1912. S. 123.
114. Mohr, Zeitschr. f. ärztl. Fortbildg. 1912. S. 677.
115. Förster, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1906.

---

1. Allgemeine Klinik der Zirkulationsstörungen im Früh- und Spätstadium der Diphtherie.

Unter den im Verlauf der Diphtherie auftretenden Komplikationen und Nachkrankheiten stehen Erkrankungen der Kreislauforgane nicht allein hinsichtlich der Häufigkeit, sondern vornehmlich wegen ihres für das Leben höchst bedrohlichen Charakters an erster Stelle. Im allgemeinen kann man hier zwei Etappen der Kreislaufstörungen unterscheiden; die erste bezeichnet die auf der Höhe der Krankheit einsetzende Herzlähmung, die zweite jene berüchtigte, oft überraschende Herzschwäche in der Zeit der Rekonvaleszenz. Beide sind besonders heimtückisch, das Leben gefährdend, und treten durchaus nicht nur bei

Fällen auf, die von Beginn an schwer erschienen, sondern werden, vornehmlich in der Spätperiode, auch dort beobachtet, wo nach dem bisherigen Krankheitsbilde ein leichterer Ablauf der Erkrankung vermutet werden konnte.

Die Frühlähmung pflegt in der 1. Woche, zuweilen schon am 2. oder 3. Tage und dann in der Regel bei jenen Krankheitszuständen einzusetzen, die als Diphtheria gravissima das Bild der schwersten, akuten, durch das Diphtherietoxin bedingten Allgemeinvergiftung bieten. Eine auffallende Veränderung geht mit dem Kranken vor sich, er erbricht, klagt über Leibschmerzen, auch Nasenbluten und verfällt in einen völlig apathischen Zustand. In diesem verharrt er totenbleich und aufs äußerste ermattet. Die Haut ist kühl, der Puls frequent, klein, leicht unterdrückbar. In fortschreitendem Verfall wird die Schlagfolge unregelmäßig, Galopprhythmus tritt auf, und unter unaufhaltsam fortschreitendem, extremem Sinken des Blutdrucks versiegt die Herzkraft oft bei erhaltenem Bewußtsein. Diese stetig vorwärtsdrängende Auflösung imponiert als Ausdruck schwerster Vergiftung durch das Diphtherietoxin, ebenso ein ganz plötzlich auftretender Exitus, der als Diphtherieherztod von jeher im Verlauf dieser Erkrankung besonders gefürchtet wird.

Übersteht der Kranke diese Störungen im Fieberstadium, oder kommt er ohne eine derartige Attacke der Herzschwäche über diese Krankheitsperiode hinweg, so droht ihm mit an erster Stelle in der Reihe der diphtherischen Nachkrankheiten eine Ende der 2. oder zum Beginn der 3. Woche, selbst noch nach 5 bis 6 Wochen und später einsetzende Herzschwäche, die ihn in äußerste Lebensgefahr bringt. Während der Kranke sich anscheinend schon erholt hatte, tritt bei einer plötzlichen Muskelbewegung oder nach geringfügigen körperlichen Anstrengungen, z. B. Aufrichten im Bett oder Verlassen desselben, jäher Verfall ein. Die Kranken erblassen, erbrechen und äußern Schmerzen im „Leib“, sowie Druck, selbst starke Empfindlichkeit in der Gegend der Leber, die anschwillt. Am Herzen läßt sich eine oft beträchtliche und zuweilen schnell zunehmende Dilatation nachweisen. Das Herz fließt förmlich auseinander und zeigt im Röntgenbild eine beträchtliche Verdünnung seiner Wand (Romberg[1]). Die Herztöne sind schwach mit akzidentellen Geräuschen. Der Puls, meist beschleunigt, als besonders ominöses Zeichen auch verlangsamt, weist eine zunehmende und hier charakteristische, beträchtliche Irregularität, auch Galopprhythmus, auf. Die Harnmenge nimmt bei steigender Albuminurie ab.

Neben der unaufhaltsam erlahmenden Herztätigkeit mit stetem Sinken des Blutdrucks besteht eine auffallende Apathie. Der totenbleich mit kühlen Extremitäten und gläsernen Augen unbeweglich verharrende Kranke gleicht nach einem Ausspruch Baginskys[2]) einem lebendigen Leichnam. Tritt in diesem Zustand der Exitus nicht ein oder überstehen die Kranken einen leichteren Anfall, so können in Pausen abwechselnd Kollapszustände und Erholung folgen. Dieses Schweben zwischen Leben und Tod kann sich selbst über Wochen hin-

ziehen, bis schließlich unter zunehmendem Verfall und allgemeinem Marasmus langsam die Herzkraft versiegt. Das Leben erlischt wie ein Licht (Heubner[3]).

Neben diesen mehr oder weniger langsam zum letalen Ausgang führenden Fällen erfolgt jedoch in der Rekonvaleszenz ebenso wie im Fieberstadium der Exitus zuweilen auch schlagartig plötzlich ohne besondere oder vielmehr bei an sich geringfügigen Vorboten, die gelegentlich übersehen werden oder denen als alltägliche Erscheinungen keine Bedeutung beigemessen wird, zumal wenn keine wesentlichen Allgemeinerscheinungen bestehen. Die in die Spätzeit fallende postdiphtherische Herzlähmung ist allgemein gefürchtet wegen ihres nach Ablauf der eigentlichen Erkrankung überraschenden Einsetzens, ihres bösartigen Charakters und der Machtlosigkeit der Therapie ihr gegenüber. Noch am 43. Krankheitstage sah Heubner[3]) einen plötzlichen Herztod.

2. Parenchymatöse und interstitielle Herzmuskelveränderungen; Gefäßveränderungen.

Diese auffallende, oft verderbenbringende Beteiligung des Zirkulationsapparates bei Diphtherie hat die Gemüter stets besonders erregt und frühzeitig zu anatomischen Untersuchungen des Herzens Veranlassung gegeben. Die ersten diesbezüglichen Beobachtungen beschränkten sich auf den makroskopischen Befund und suchten den Herztod bei Diphtherie durch die verschiedensten Momente zu erklären, z. B. Herzthrombose, Fibringerinnsel im Herzen, Blutextravasate in der Herzmuskulatur, Schlaffheit der Wandungen, Endokarditis usw. Erst mikroskopische Arbeiten, die jetzt in reicher Zahl vorliegen und über die sich bei Leyden[4]), Schmaltz[5]), Romberg[6]) und Bürger[7]) eingehendere Literaturhinweise finden, deuteten auf weitgehende Veränderungen am Herzen hin. Diese zeigen sich nach längerem Bestehen der Erkrankung besonders ausgebildet, während bei ganz früh einsetzender und rapid verlaufender Herzlähmung der anatomische Befund oft keine oder nicht genügende Anhaltspunkte bot, um den Verfall der Leistungen des Herzens zu erklären.

Dort, wo im Verlauf des Leidens Herzveränderungen mikroskopisch nachgewiesen wurden, werden sie gesehen in einer fettigen und wachsartigen Degeneration der Muskelfasern mit Auffaserung, Körnung, Vakuolenbildung, Schwund der Querstreifung, sowie in Veränderungen der Muskelkerne. Gegenüber diesen parenchymatösen Vorgängen wird von anderer Seite interstitiellen Prozessen eine für den diphtherischen Herztod ausschlaggebende Bedeutung zugemessen. Diese Veränderungen im interstitiellen Gewebe mit oder ohne gleichzeitige Erkrankung des Herzmuskelgewebes bestehen in entzündlicher Infiltration des Zwischengewebes mit Zellanhäufung sowie in Schwellung, ödematöser Durchtränkung und Wucherung des Bindegewebes. Durch Sklerosierung dieses Gewebes bildet sich im Verein mit dem bindegewebigen Ersatz der zerstörten Muskelfasern die Grundlage der myokarditischen Schwiele.

Die interstitiellen Vorgänge sind bereits von Hayem[8]), Birch-Hirschfeld[9]), Leyden[4]) u. a. als primäre Erscheinungen in den Vordergrund der pathologisch-anatomischen Betrachtung gerückt worden. Später hat dann Romberg[6]) neben parenchymatösen Veränderungen der Herzmuskelfasern, wie sie vordem von Mosler[10]), Rosenbach[11]) u. a. beschrieben worden sind, das Bestehen einer echten akuten interstitiellen Myokarditis betont. Hier waren die verfetteten und Kernveränderungen aufweisenden Muskelfasern durch eine reichliche Zellinfiltration des interstitiellen Gewebes auseinander gedrängt worden, die durch Ansammlung von Lymphocyten und Wucherung der Bindegewebszellen entstanden war. Stellenweise fanden sich in ihr auch nekrotische Prozesse mit vergrößerten Zellen, die Romberg[6]) als Ausdruck einer Schädigung des Myokard auffaßt. An Stelle des interstitiellen Infiltrates tritt später Verdickung des Herzbindegewebes. Parenchymatöse Degeneration und interstitielle Myokarditis waren in den von Romberg[6]) beobachteten Fällen um so beträchtlicher, je später der Tod eingetreten war, besonders die Myokarditis, die am 6. bis 9. Tage begann, war in der 3. Woche am stärksten ausgebildet. Gleichzeitig bestanden in den von ihm untersuchten Herzen noch peri- und endokarditische Prozesse, und in fast der Hälfte der Fälle Veränderungen an den perikardialen Nerven als Perineuritis.

Die Befunde Rombergs[6]) hat Hallwachs[13]) bestätigt. Er fand derartige Veränderungen besonders in der Rekonvaleszenz, zuweilen aber schon in der Fieberzeit entwickelt, ohne daß sie hier sichere klinische Erscheinungen gemacht hatten.

Ribbert[14]) setzt sich zu Romberg[6]) und Hallwachs[13]) in einen gewissen Gegensatz, insofern er das Wesentliche der Myokarderkrankung bei Diphtherie nicht in einer selbständigen interstitiellen Myokarditis, sondern in einer fettigen oder wachsartigen Degeneration des Muskelgewebes sieht; besonders die Wachsdegeneration, auf die schon Rosenbach[11]) hingewiesen hat, war in seinen Fällen von ausschlaggebendem Umfang. Die interstitiellen Prozesse hatten sich nach seiner Auffassung erst sekundär an primäre Zerfallsvorgänge der Muskulatur angeschlossen. Dem Untergang der Muskelfasern folgen Bindegewebswucherung und Schwielenbildung, sind also sekundärer Natur. Die von Hayem[8]), Birch-Hirschfeld[9]) und Romberg[6]) als besonderes Charakteristikum der primären Myokarditis hervorgehobene zellige Infiltration steht nach Ribbert[14]) in keiner Beziehung zur Myokarderkrankung, sondern ist der Ausdruck lymphatischer Herdchen.

Für eine primäre, mitunter ausschließliche Schädigung der Muskelfasern treten auch Mollard und Regand[15]) ein, die bei ihren experimentellen Untersuchungen keinerlei interstitielle Veränderungen fanden.

In eingehenden Untersuchungen beschreibt Eppinger[16]) eine im Stadium der Rekonvaleszenz zu beobachtende Auflösung von Muskelfasern mit Unterbrechungen im Verlauf der letzteren und Bildung wirklicher Gewebslücken. Diese Myolyse, deren Beginn für ihn ein toxisches Ödem ist, während sie selbst der Abschluß sämtlicher Herz-

prozesse ist, war bei seinen Beobachtungen recht beträchtlich und beweist die Vorliebe des Diphtherietoxins für die Muskelfasern des Herzens entweder durch direkte Wirkung oder durch Vermittlung des toxischen Ödems. Eppinger[16]) bezeichnet ebenso wie Ribbert[14]) die sogenannte Myokarditis als eine sekundäre reaktive Erscheinung.

Romberg[1]) hält Eppingers[16]) Myolyse mit der in seinen Beobachtungen gefundenen vakuolären Entartung vielleicht für identisch. Ebenso glaubt Baginsky[17]) hier eine gewisse Übereinstimmung mit den von ihm als Fragmentation des Herzmuskels mit völliger Auflösung und Unterbrechung der Muskelfasern beschriebenen Befunden zu erblicken.

Hingegen konnten Aschoff und Tawara[18]), die sonst schwere parenchymatöse und interstitielle Veränderungen in einem hohen Prozentsatz fanden, und ebenso Rohmer[19]) und Fränkel[20]) diese Myolyse nicht bestätigen. Simmonds[21]) schließt sich zwar nicht der Hypothese Eppingers[16]) an, daß ein im Herzmuskel sich bildendes Ödem die Faserauflösung bedingt, hält aber die Bezeichnung „Myolysis cordis diphtherica" für nicht unzweckmäßig, da auch er eigenartige Zerfallsvorgänge an den Muskelfasern beobachtet hat, denen er als toxischen Verfall wie auch sonst eine äußerst wichtige Rolle zuerkennt.

Bürger[7]) hat als Schüler von Simmonds an dem pathologischen Institut des hiesigen Krankenhauses interessante und bedeutungsvolle Untersuchungen über Herzfleischveränderungen bei Diphtherie angestellt. Er wies primär Muskelzerfall mit Bildung von Lücken nach. In diesen fanden sich einige Tage nach der Entfieberung dichtgedrängte Kernhaufen, die überwiegend aus Muskelkernen und Plasmazellen bestanden. Sonstige Zellelemente, die teils dem Interstitium angehörten, teils junge Fibroblasten vorstellten, waren spärlich. Diese Erscheinungen waren Ende der 1. oder Anfang der 2. Woche deutlich ausgesprochen. Später (3. bis 4. Woche) zeigte sich die ganze Muskulatur auseinandergezogen; in den Lücken fanden sich reichlich Fibroblasten und ein feines Netz junger Bindegewebsfibrillen, dazwischen waren, allerdings spärlich, Kerne gestreut, die Bürger als die noch vorhandenen Kerne von zerfallenen Muskelfasern anspricht. In noch weiter vorgeschrittenem Stadium (6 bis 7 Wochen) hatten sich die überlebenden Muskelfasern wieder fester zusammengezogen und das Bindegewebe sich stellenweise zu deutlichen Bündeln ausgebildet. Untersuchungen an Herzen von Pferden, die zwecks Serumgewinnung mit Diphtheriegift behandelt waren, ließen überall eine ödematöse Auseinanderdrängung der Muskelfasern erkennen und bestätigten die Myolysis cordis, die jedoch nach Meinung des Untersuchers nicht mit der gewöhnlichen parenchymatösen Degeneration zu verwechseln ist, da bei letzterer die Kerne mit ergriffen sind, während sie im vorliegenden intakt waren. Eine echte interstitielle Myocarditis diphtherica war in den Fällen mit sterilem Leichenblut nicht nachweisbar, ebensowenig ließen sich Schädigungen des Herzens durch das Heilserum, an die man verschiedentlich zur Erklärung des postdiphtherischen Herztodes gedacht hat, anatomisch feststellen.

Neuerdings haben auch Amenomiya[22]) und Tanaka[23]) das Überwiegen parenchymatöser Veränderungen hervorgehoben, insofern bei ihren Untersuchungen unter den pathologischen Veränderungen des Diphtherieherzens eine fettige Degeneration der Muskelfasern an erster Stelle stand, während eine später auftretende interstitielle Myokarditis mit Bindegewebswucherung sekundärer Natur war. Eine interstitielle Zellinfiltration wird von Tanaka als Symptom des infektiösen Prozesses erklärt ohne Beziehung zum Muskelzerfall.

Eine gelegentlich erwähnte Endokarditis ist wohl in der Regel ein Zeichen einer sekundären Infektion, bei der Streptokokken überwiegen. Auf das Bestehen derartiger Mischinfektionen hat Reiche[24]) hingewiesen, der bei 61 von 100 Leichen im Herzblut besonders Streptokokken und andere Eitererreger fand. Auch Simmonds[25]) hat früher schon unter 68 letal verlaufenden Fällen 38 mal Streptokokken nachgewiesen. Man wird sich daher dort, wo man die Einwirkung des Diphtherietoxins auf das Herz studieren will, erst über das Fehlen resp. die Anwesenheit derartiger Erreger vergewissern. Ich teile die Vermutung Bürgers, daß bei manchen als interstitielle Myokarditis beschriebenen Befunden ein durch Streptokokkenerreger mitbedingter Prozeß vorgelegen hat, bei dem ja eine interstitielle Myokarditis nicht zu den Sonderheiten gehört.

Die aus den anatomischen Befunden hergeleiteten Widersprüche lassen sich vielleicht hier und da als Folgen der angewandten Untersuchungsmethoden erklären. Ich habe jedoch mehr den Eindruck, daß die Gegensätze nicht zum mindesten dadurch entstanden sind, daß die anatomischen Untersuchungen seitens der einzelnen Forscher bei Herzen verschiedener Krankheitsstadien vorgenommen worden sind, wo nach den Ergebnissen der Mehrzahl der Untersuchungen die Befunde zum Teil recht verschieden sind. So pflegen in den ersten Tagen der Erkrankung anatomische Veränderungen oft zu fehlen oder sind nur in geringem Umfange nachweisbar. Allerdings ist zuweilen schon in den ersten Tagen eine Fettinfiltration am Herzen beobachtet worden, und Bürger[7]) sah bei Fällen, die am 4. bzw. 5. Tage zum Exitus kamen, also einer schnellen Giftwirkung zum Opfer gefallen waren, die von ihm beschriebenen degenerativen Vorgänge, jedoch war es hier noch nicht zu der von ihm sonst als charakteristisch für das Diphtherieherz bezeichneten Lückenbildung gekommen. Man würde nach diesen Beobachtungen Bürgers[7]) in den Fällen, die einer besonders schnellen Wirkung des Diphtherietoxins bereits in den allerersten Tagen der Erkrankung erliegen, immerhin schon an die Anfänge einer Myolyse denken können, wenngleich von anderer Seite anatomische Veränderungen im Frühstadium der Erkrankung in der Regel vermißt worden sind. Sonst tritt eine in ihrer Ausdehnung und Wirkung intensivere Auflösung der Muskelfasern erst gegen Ende der 1. bzw. im Verlauf der zweiten Woche mehr hervor. Daneben werden sich nach den Ergebnissen der anderen Untersucher allmählich, besonders aber im vorgeschritteneren Krankheitsstadium, auch interstitielle Veränderungen einstellen. Es sei jedoch

dahingestellt, ob Mischinfektionen bei ihrer Entstehung mitspielen oder ob sie nach Ribbert[14]), Eppinger[16]), Bürger[7]), Amenomiya[22]), Tanaka[23]) hinsichtlich der deletären Wirkung des Diphtherietoxins auf das Herz mehr sekundärer Natur sind im Gegensatz zu den Anschauungen von Romberg[1, 6]) und Hallwachs[13]), die für eine primäre interstitielle Myokarditis eintreten. Mehr Übereinstimmung herrscht insofern, als die verschiedenen akuten Veränderungen am Herzen Ende der 2. oder 3. Woche im allgemeinen ihren Höhepunkt erreichen; also etwa zur Zeit jener bei der Diphtherie durch ihre Schwere gefürchteten und ihren Anblick erschreckend wirkenden Spätlähmung des Herzens.

In der Regel werden im weiteren Verlauf der Erkrankung anfangs die parenchymatösen Veränderungen überwiegen und sich später die interstitiellen hinzugesellen. Aus der Vereinigung dieser Läsionen entstehen dann die oft recht mannigfachen Bilder, die von den einzelnen Beobachtern in der einen oder anderen vorstehend angeführten Richtung gedeutet worden sind, wobei jedoch allen Befunden die Schwere und Ausdehnung der durch das Diphtheriegift am Herzen gesetzten Schädigungen gemeinsam waren. Auf der Höhe, die die degenerativen Prozesse etwa in der 3. Woche erreichen, pflegen sie sich mehr oder weniger lange unverändert zu halten, bis dann, besonders bei Neigung zur Besserung, die Muskelfasern sich wieder fester zusammenziehen oder teilweise durch Bindegewebe ersetzt werden, das sich auch sonst zu Bündeln ausdifferenziert. Leyden[4]), Romberg[1, 6]) u. a. fanden diffuse Sklerose des Bindegewebes und myokarditische Schwielen an Stelle der zugrunde gegangenen Muskulatur. Die Schwielenbildung war oft ziemlich umfangreich. Allmählich tritt langsam Vernarbung ein. Nach allem erfolgt ein Übergang in einen Zustand, der als Ersatz für das untergegangene contractile Gewebe einigermaßen in Betracht kommt, meist recht zögernd.

Auf ein Ergriffensein der Gefäße ist gleichfalls hingewiesen worden. Bereits Hesse[26]) hebt besonders bei akuten, schnell tödlich verlaufenen Fällen eine Alteration der Gefäße als Zeichen schwerer Beeinträchtigung derselben hervor. Dies hat Romberg[27]), der im übrigen[6]) endarteriitische Prozesse, wie sie sonst besonders von den Franzosen (Martin[12] u. a.) beschrieben worden sind, nicht sicher nachweisen konnte, zu der Äußerung veranlaßt, daß die Gefäßveränderungen Hesses[26]) auf unrichtiger Deutung der mikroskopischen Bilder beruhen. Scharpff[28]) wiederum beobachtete bei Diphtherie in erster Linie an den Gefäßen diffuse endarteriitische Veränderungen der Intima mit Unterbrechung der Elastica interna und spricht von der Möglichkeit eines Ödems der Gefäßwand. Auch Mollard und Regand[15]) fanden häufig Veränderungen an den kleinen Arterien.

3. Herztod als echte Herzvergiftung.

Die ausgedehnten anatomischen Prozesse am Herzen gaben vielen Forschern über die bei der Diphtherie beobachteten Kreislaufstörungen besonders dort genügend Rechenschaft, wo es sich um eine längere

Krankheitsdauer und mehr chronischen Verlauf der Störungen handelte. Daneben wurden jedoch immer erneut Stimmen laut, die den plötzlichen Eintritt eines Herzkollapses durch diese Veränderungen keineswegs hinreichend erklärt fanden, zumal zur Ausbildung derartiger degenerativer Vorgänge immerhin ein gewisser Zeitraum erforderlich ist. Besonders die ursächliche Begründung der in den ersten Tagen der Erkrankung auftretenden Zirkulationsstörungen stieß auf Schwierigkeiten, da ja in dieser Zeit ein makroskopischer und mikroskopischer Befund oft vermißt wurde oder zur Klärung des Krankheitsbildes unzulänglich erschien. Es lag ohne weiteres auf der Hand, daß eine bloße Temperaturwirkung derartig stürmische Erscheinungen nicht hervorrufen konnte. Auch die Annahme, daß ein Herz auf Toxine, die von den Fiebererregern erzeugt werden, verschieden reagiert, war in diesem Sinne unzureichend. Allgemein galt jedoch von jeher das Diphtherietoxin als ein exquisites Herzgift, und dementsprechend ist dann auch der größte Teil der Herzsymptome in allen Stadien der Erkrankung als Folge der Intoxikation aufgefaßt worden. Darüber gingen jedoch die Meinungen auseinander, ob die Schwere der Infektion an sich ausreicht, um eine funktionelle Störung der Contractionskraft des Herzens zu bewirken, oder ob eine spezifische Toxinwirkung auf die endokardialen Herznerven bzw. die Herzganglien besonders bei dem plötzlichen Kollaps in erster Linie angenommen werden muß. Überhaupt ist bei den im Gefolge von Infektionskrankheiten auftretenden plötzlichen Todesfällen gelegentlich an den Einfluß eines neuroparalytischen Reflexes gedacht worden.

Die Auffassung, daß die Ursache für den Herztod der Diphtheriekranken in einer echten Herzvergiftung zu suchen ist, hat besonders Hesse[26]) vertreten, da keiner der erwähnten Prozesse für ihn dort konstant war, wo ein Herztod sich ereignet hatte. Diese Veränderungen gehen nach seiner Meinung nebenher und erklären unter Umständen wohl spätere Erkrankungszustände, besonders anschließende chronische Herzkrankheiten. Auch Beck und Slapa[29]) sowie Fennyvessy[30]) treten für eine funktionelle Störung der Herztätigkeit durch bloße Giftwirkung ein. Die beiden ersteren nehmen hierbei Ernährungsstörungen in den den Herzmuskel innervierenden Nervenzentren als besondere Ursache der Herzlähmung an. Felsenthal[31]) und Thomas[32]) sprechen sich ebenfalls für eine Giftwirkung der Toxine auf das Herz aus und sehen hierin die Ursache des plötzlichen Todes bei Diphtherie.

4. Herztod bedingt durch Schädigungen im kardialen nervösen System.

Neben der erwähnten Annahme einer direkten Wirkung des Toxins auf die endokardialen Nerven ist auch eine Schädigung des extrakardialen Nervensystems für die Herzlähmung verantwortlich gemacht worden. So wird verschiedentlich eine akute Degeneration im Zentralnervensystem inkl. des motorischen Vaguskernes als Grundlage des

Herztodes angesprochen. Bolton[33]) wie zuvor Vulpian[34]) und Dégérine[35]) haben akute degenerative Veränderungen in der Medulla oblongata mit Ergriffensein des Vaguskernes beschrieben; diese Veränderungen fehlten nach Bolton[33]) fast ganz bei Diphtheriekranken, die ohne Zeichen allgemeiner Intoxikation an Asphyxie verstorben waren. Der Vagus selbst war in Boltons Fällen intakt, während eine ausgedehnte Verfettung des Herzens bestand. Über entzündliche Veränderungen des Vagus haben Thomas[36]) und Hibbard[37]) berichtet. Guttmann[38]) und Suß[39]) haben gelegentlich auf Veränderungen in diesem Nerven beim Exitus Gewicht gelegt. Besonders die Franzosen, u. a. Charcot, haben an Vaguslähmung gedacht, während Heubner[8]) und Rohmer[19]) Gegner dieses Begriffes sind. Heubner[3]) betont allerdings bei der Frage, warum eine Schädigung des Herzens bald rasch und früh, bzw. langsam und spät einsetzt, daß eine Vergiftung nervöser Substanz in ganz ähnlicher Weise variierende Wirkungen haben kann.

Der Annahme einer Vaguslähmung ist entgegengehalten worden, daß hierfür keine klinisch einwandfreien Beobachtungen und beweisende Sektionsbefunde vorliegen. Hierzu hat Spieler[40]) kürzlich bekannt gegeben, daß er bei 3 Fällen mit Diphtherieherztod stets hochgradige Degeneration der Nervi vagi gefunden hat, der er als Ursache des Herztodes mehr Berechtigung wie der Herzmuskeldegeneration einräumt. Er glaubt anscheinend an eine peripher-neuritische Natur derartiger Herzlähmungen. So mißt er Veränderungen, die sich in einem dieser Fälle auch im Accessorius und in einem andern mit septischer Diphtherie im Nervus palatinus fanden, eine entsprechende Bedeutung für die Entstehung postdiphtherischer Lähmungen bei und betont, daß der gewöhnliche Beginn der Lähmungen im Rachen mit der frühzeitigen Erkrankung der dem Gifte am stärksten ausgesetzten Nerven dieser Gegend zusammenhänge. Schöne[41]) tritt neuerdings dafür ein, daß in späterer Zeit der Erkrankung auftretende Herzerscheinungen (Arhythmie, Tachykardie) auf Schädigung des Vagus hinweisen und zu den peripheren Lähmungen zu rechnen sind; er faßt die Ende der 2. Woche mit einer gewissen Regelmäßigkeit auftretende postdiphtherische Herzschwäche als nervöse Lähmung, und zwar als früheste und gefährlichste, auf. Faber[43]) sieht eine tödliche Spätwirkung des Diphtherietoxins in einer Lähmung der Muskeln bedingt durch Gifteinwirkung auf die peripheren Nerven.

Die Frage, inwiefern man bei der diphtherischen Herzlähmung an eine Mitbeteiligung des Nervensystems denken könnte, ist bereits frühzeitig erörtert worden. Schon Unruh[44]) hat sich gegen eine Neurose des Herzens ausgesprochen; maßgebend war für ihn, daß Herzstörungen oft zu einer Zeit eintreten, wo Gaumensegellähmungen nicht vorzukommen pflegen, und alle Fälle, ob tödlich oder nicht, die gleichen Symptome boten, die auf ausgesprochene Erkrankung des Herzfleisches bezogen werden mußten. Besonders wies er hierbei auf die lange, alles andere überdauernde Verbreiterung hin. Nur auf Affektion des Vagus könnten nach seiner Meinung die Erscheinungen hindeuten, allerdings wirft er hierbei die Frage auf, warum gerade ausschließlich und

zuerst die zum Herzen führenden Fasern erkranken. Andererseits ist Veronese[42]) bereits für einen der Diphtherie zukommenden, schädigenden Einfluß auf das Nervensystem eingetreten, insofern er glaubte, daß Erkrankungen des Sympathicus bei postdiphtherischer Herzlähmung eine Rolle spielen.

5. Reizleitungssystem und Zirkulationsstörungen.

Dieser Widerstreit der Anschauungen hat eine einheitliche Auffassung über den Diphtherieherztod nicht aufkommen lassen. Besonders ein oft beobachtetes Mißverhältnis zwischen der Schwere der Erkrankung und den anatomischen Verhältnissen hat einer Klärung entgegengewirkt, insofern bei Fällen mit beträchtlicher fettiger Degeneration des Herzens Kreislaufstörungen nicht beobachtet wurden oder bei plötzlichen Todesfällen die Veränderungen am Herzen recht geringe und für die Erklärung dieses Ausganges unzulängliche waren. Am meisten zu denken gab die ursächliche Begründung des plötzlichen Erlahmens, zumal hier das Herz zuweilen bis kurz vor dem Exitus keine oder nicht im Verhältnis zu dem plötzlichen Ausgang stehende funktionelle Störungen hatte erkennen lassen. Man kam daher immer erneut zu dem Glauben zurück, daß derartige Zufälle durch toxisch bedingte Veränderungen an Nerven ausgelöst sein könnten. Bei diesem Gedankengange wurde die Aufmerksamkeit allmählich auf das Atrioventrikularbündel gelenkt, um so mehr, da gewisse klinische Erscheinungen — Arhythmie mit Extrasystolen — auf dieses hinzudeuten schienen und Tawara[45]) bei Untersuchungen an Myokardherzen, besonders zur Erklärung plötzlicher Herzschwäche, auf das Bündel verwiesen hatte. Dieser Forscher teilt mit Aschoff[46]) die Anschauung, daß bei einem derartigen Versagen des Herzens Zerstörungen des Reizleitungssystems beteiligt sind. Aschoff vermutet, daß vielleicht ausgedehnte Zerstörungen zahlreicher Äste plötzlichen Herztod zur Folge haben können. Mönckeberg[47]), der vornehmlich eine weitgehende Selbständigkeit der Bündelelemente gegenüber dem Myokard bei Myokarditis betont, glaubt eine häufige Ursache für plötzliche Todesfälle bei Diphtherie in einer isoliert vorkommenden fettigen Entartung des Überleitungssystems sehen zu müssen, die nach seiner Meinung unter Umständen der einzige Ausdruck der Schädigung des Herzens durch Diphtherietoxin sein kann. Lubarsch[48]) beobachtete gleichfalls bei akuter diphtherischer Herzschwäche eine sehr starke, fast ganz auf das Bündel beschränkte Verfettung, während im eigentlichen Myokard krankhafte Veränderungen fehlten. Über Herzblock bei Diphtherie mit frischer Entzündung des Tawaraschen Knotens und Hisschen Bündels berichtet Kennedy[49]). Ähnlich äußert sich Magnus-Alsleben[50]), der in einem Falle mit vollkommener Dissoziation, die allerdings nicht dauernd bestand, ausgebreitete wachsartige Degeneration des Hisschen Bündels fand, wodurch ihm das zeitweise völlige Versagen der Leitfähigkeit erklärlich schien. Auch Schöne[41]) billigt für das Entstehen des Ende der 1. und in der 2. Woche wie späterhin auftretenden

Wechsels in der Pulsfrequenz dem Reizleitungssystem neben einer Schädigung der Herzmuskelzellen eine besondere Rolle zu. Hingegen schließen Sternberg und Löw[51]) in den von ihnen untersuchten Fällen einen Zusammenhang zwischen Reizleitungssystem und plötzlichem Herztod aus. Sie halten einen solchen auch sonst für unwahrscheinlich, obwohl sie bei postdiphtherischem Herztod mit einer gewissen Regelmäßigkeit Veränderungen am Atrioventrikularbündel neben einer allerdings stets vorhandenen Degeneration der Herzmuskulatur feststellen konnten. Der Auffassung Mönckebergs[47]) tritt Amenomiya[22]) entgegen, da er niemals eine alleinige Verfettung des Bündels, sondern nur eine solche im Verein mit der Herzmuskulatur angetroffen hat. Nach seiner Meinung bedingt fettige Veränderung der Muskulatur in Verbindung mit der des Bündels die diphtherische Herzschwäche; die Verfettung des Reizleitungssystems ist nicht eine ausschließliche, wohl aber eine der Ursachen der letzteren. Dem Atrioventrikularsystem hat Bürger[7]) gleichfalls seine Aufmerksamkeit zugewandt. Er fand jedoch in der Stärke und Art des Befallenseins keine hervorstechenden Unterschiede zwischen den Bestandteilen desselben und den übrigen der Herzmuskulatur. Eine gewisse Selbständigkeit des Bündels wird bei pathologischen Veränderungen des Diphtherieherzens von Tanaka[23]) zugegeben, aber ein plötzliches Erlahmen kann nach seiner Meinung sicherlich durch die Veränderungen des Myokard ohne gleichzeitige Bündelläsion erfolgen; auch Herzarhythmien äußern sich gelegentlich ohne wesentliche Veränderungen des Bündels. Price und Mackenzie[52]) berichten, daß an dem Herzen einer Diphtheriekranken, bei der die Symptome des Herzblocks deutlich ausgeprägt waren, das Reizleitungssystem nicht verändert, wohl aber das Myokard in der nächsten Umgebung desselben erkrankt war.

Die Frage, ob eine spezifische Neigung des Diphtherietoxins zum Atrioventrikularbündel besteht und inwiefern Zerstörungen desselben für den Herztod verantwortlich sind, hat Rohmer[19]) u. a. mit Hilfe des Elektrokardiographen geprüft. Er konnte jedoch keine besondere Vorliebe des Diphtheriegiftes für das Reizleitungssystem feststellen. An dem Diphtherieherztod ist die bevorzugte Schädigung des Bündels, wie von anderer Seite behauptet wird, nicht schuld. Er gibt zwar zu, daß Veränderungen des letzteren vorkommen können, die bis zu einem gewissen Grade von denen des Myokard unabhängig sind, weist jedoch gleichzeitig darauf hin, daß andererseits in Fällen mit Erscheinungen andauernder Dissoziation nur unbedeutende Veränderungen am Hisschen Bündel nachweisbar waren. Rohmer folgert hieraus, daß klinische Schädigungen der Bündelelemente bis zu totaler Aufhebung der Funktion vorkommen können, ohne daß dies anatomisch zum Ausdruck kommt. Das Elektrokardiogramm wurde nicht beeinflußt, solange das Herz noch leidlich suffizient war; nur vor dem Tode zeigten sich als Ausdruck schwerster Herzschädigung teilweises Verschwinden der Vorhofzacke, eine sehr niedrige breitbasige J-Zacke und flache, oft negative F-Zacke.

Die Angaben über die Miterkrankung und Bedeutung des Reizleitungssystems für den diphtherischen Herztod sind somit gleichfalls nicht ohne Widersprüche. Im allgemeinen wird man sagen können, daß neben der Degeneration des Herzmuskels auch eine solche des Bündelsystems in Betracht kommt, ohne daß letzteres der Fall sein muß. Wenn man auch geneigt ist, dem Reizleitungssystem unter den pathologischen Herzveränderungen bei Diphtherie eine gewisse Selbständigkeit besonders auch in Anbetracht seiner sonst gegenüber dem Myokard bekannten relativen Unabhängigkeit einzuräumen, so wird man jedoch in Erwägung ziehen müssen, daß dort, wo ausgesprochene Herzlähmung eingetreten ist, sich in der Regel schwere Myokardveränderungen finden. Diesen wird aber für den Ausgang eine besondere Bedeutung um so mehr zugesprochen werden müssen, als ein derartiges Versagen des Herzens ohne gleichzeitige anatomische Veränderungen des Bündels erfolgen kann und auch Fälle von deutlicher Dissoziation ohne wesentliche Läsion des Bündels beobachtet sind. Anderseits werden klinisch nachweisbare Störungen im Atrioventrikularsystem immerhin als ein höchst bedenkliches Symptom aufzufassen sein, da eine Sistierung der Überleitung zwischen Vorhof und Ventrikel gelegentlich durch ein Versagen der Automatie der Ventrikel den Exitus mitverschulden kann. Auch sonst kommt derartigen Erscheinungen eine recht ernste Bedeutung zu, insofern sie den Schluß auf eine schwere und ausgedehnte Schädigung des Herzmuskels nahelegen, bei der das Bündel ebenfalls gelitten hat. Man wird geneigt sein, in Fällen mit Störungen in der atrioventrikulären Automatie und plötzlicher Herzlähmung an eine Kombination von Myokardveränderungen und Bündelläsionen zu denken, zumal Regelwidrigkeiten im Herzrhythmus bei gleichzeitig bestehender Herzmuskeldegeneration besonders schädlich auf die an sich schon beeinträchtigte Herzkraft einwirken müssen. Trotzdem sind Störungen im Bündelsystem nicht immer ein absolut letales Zeichen, denn die Beobachtung zeigt, daß gelegentlich einmal eine Bradykardie infolge Herzblocks bei Diphtherie in Besserung mit normaler Schlagfolge übergehen kann. Man wird annehmen, daß derartige Veränderungen im Leitungssystem, wenn sie nicht einen zu hohen Grad bereits erreicht haben, immerhin der Rückbildung wenigstens bis zu klinischer Symptomenlosigkeit fähig sind, besonders wenn der Herzmuskel ebenfalls nur in geringer Ausdehnung befallen war und in geeigneter Weise Gelegenheit zur Regeneration gefunden hat.

6. Toxische Vasomotorenlähmung oder primäre Schädigung des Herzens.

Neue Wege haben die Untersuchungen von Romberg[53]), Päßler[53]) und deren Mitarbeiter gewiesen. Zweck derselben war, die auf Grund klinischer Beobachtungen, sowie anatomischer und experimenteller Befunde bestehenden Bedenken über die Ursache der bei Infektionskrankheiten auftretenden Zirkulationsstörungen richtigzustellen. Als Grund

dieser besonders auf der Höhe der Krankheit einsetzenden Kreislaufschwäche bezeichnen genannte Autoren eine Lähmung der Gefäße, die, vom Gehirn ausgehend, durch infektiöse Lähmung des Vasomotorenzentrums in der Medulla oblongata verursacht wird, während das Herz, besonders in den ersten Tagen der Erkrankung, wo z. B. wie bei der Diphtherie anatomisch nachweisbare Veränderungen an diesem Organ oft fehlen, an der Kreislaufstörung nicht beteiligt ist. Die in der Fieberzeit bei Infektionskrankheiten eintretende Kreislaufschwäche ist im wesentlichen die Folge einer derartigen Lähmung der Gefäße, die wiederum ein Sinken des Blutdrucks mit veränderter Blutverteilung bringt. Eine Schädigung der Herzkraft kommt für die Blutdrucksenkung in maßgebender Weise nicht in Betracht, sondern das Herz wird bei der Diphtherie nur sekundär infolge der aus der Vasomotorenlähmung resultierenden unzureichenden Durchblutung alteriert und tritt erst bei den durch interstitielle Myokarditis bedingten Kreislaufstörungen der späteren Krankheitsperiode ursächlich in den Vordergrund.

Diese Auffassung, in einer Vasomotorenlähmung die Veranlassung der diphtherischen Herzschwäche vornehmlich der Frühperiode zu sehen, hat großen Anklang gefunden. Andererseits sind gegen diese Anschauungen verschiedentlich Stimmen laut geworden. Eppinger[16]) sieht keinen Unterschied zwischen frühem und spätem Herztod und hält die Hypothese der Vasomotorenlähmung für entbehrlich. Auch Heubner[3]) glaubt mehr an eine spezifische Wirkung des Diphtherietoxins zum Herzen selbst, besonders zu den Molekülen der Muskelzellen und teilt auch insofern den Standpunkt Eppingers[16]), als nach seiner Meinung bei Diphtherie kein Exitus ohne Mitbeteiligung des Cor erfolgt. Für eine primäre, direkte Schädigung des Herzens als Ursache der Kreislaufstörung bei Diphtherie sprechen sich gleichfalls Steyskal[54]) sowie Beck und Slapa[29]) aus. Nach Steyskal wird das vasomotorische Zentrum zwar in Mitleidenschaft gezogen, aber später als das Herz, so daß die Ursache der Herzlähmung nicht in einer Gefäßlähmung zu suchen ist, der für den Gesamtverlauf der Zirkulationsstörungen im akuten Stadium der Diphtherie überhaupt nur eine ganz untergeordnete Rolle zukommt. Auch Ribbert[14]) teilt diesen Standpunkt. Eine vermittelnde Stellung nimmt Rolly[55]) ein, der bei seinen Versuchen zwar eine deutliche Gefäßlähmung fand, aber daneben zu der Ansicht kommt, daß das Diphtheriegift gleichzeitig mit dem Vasomotorenzentrum, oder wenigstens nicht viel später, auch den Herzmuskel direkt lähmt. In seinen später mit Päßler[56]) durchgeführten Beobachtungen nähert er sich wieder dem von Romberg[53]) und Pässler[53]) vertretenen Standpunkt, daß die im Kollaps schließlich auftretende Schwächung der Herzkraft nicht direkte Schädigung des Herzens durch Infektion, sondern Folge der Gefäßlähmung und der durch sie bedingten unzureichenden Durchblutung des Herzens ist; allerdings geben Rolly und Päßler[53]) eine nach längerer Latenzzeit eintretende direkte Schädigung des Herzens durch das Diphtherietoxin zu. Iwanowa[57]) stellt sich gleichfalls auf den Standpunkt, daß eine Lähmung der Vasomotoren bei der Diphtherie

eine wesentliche Rolle spielt; nach Tierversuchen kann das Herz bei der Diphtherievergiftung erhöhte Anforderungen prompt bewilligen, also muß eine Blutdrucksenkung durch Gefäßlähmung erklärt werden. Er stimmt mit Romberg und Päßler[53]) dahin überein, daß letztere eintritt, während das Herz selbst noch leistungsfähig ist, das jedoch schließlich auch versagt. Krehl[58]) vertritt die Anschauung, daß auch auf der Höhe der Erkrankung neben einer Gefäßlähmung das Herz am Kollaps nicht unbeteiligt ist, während später die Tätigkeit des Herzens mehr hervortritt. Der Auffassung, daß die Todesursache im späteren Stadium durch Herzveränderungen erklärt wird, schließt sich im allgemeinen auch Bingel[59]) an, hält jedoch hierdurch das Krankheitsbild der Diphtherie noch nicht genügend geklärt, sondern spricht von einer schleichenden, den ganzen Organismus allmählich in Mitleidenschaft ziehenden Diphtherievergiftung. Er faßt Erbrechen, auffallende Blässe und psychische Störungen als cerebral-toxische Erscheinungen auf, da sie oft auftreten, bevor am Herzen Veränderungen wahrnehmbar sind. Im Gegensatz hierzu sieht Schöne[41]) in der Vasomotorenlähmung, bei der sich das Blut in den Gefäßen des Unterleibes ansammelt, während die Peripherie leer ist, die Blässe des Gesichts hinreichend begründet. Er erklärt das Erbrechen wie die Schlafsucht entsprechend als Zeichen von Blutleere im Gehirn.

7. Bedeutung der Blutdrucksenkung.

Auf eine für den Herztod bei Diphtherie sehr bedeutungsvolle und bis zum Exitus fortschreitende Blutdrucksenkung haben sowohl klinische Beobachtung wie Experiment (Romberg[53]), Meyer[60]), Beck und Slapa[29]) hingewiesen. Diese Senkung wird, wie wir sahen, entweder als Ausdruck der erwähnten, von Romberg inaugurierten Vasomotorenlähmung, oder als Folgeerscheinung der Myokarditis aufgefaßt; schließlich wird sie auf das Zusammenwirken dieser Momente zurückgeführt, wobei allerdings nach Steyskal[54]) das Herz primär durch das Diphtherietoxin geschädigt wird.

Auf die prognostische Bedeutung dieser der Herzlähmung vorausgehenden Blutdrucksenkung wird verschiedentlich hingewiesen und durch sie der Eintritt plötzlicher Todesfälle bei Diphtherie ohne Herzbefund erklärt. Gegen erstere besonders von Friedemann[61]) vertretene Anschauung, daß man durch die Blutdrucksenkung früher als mit den üblichen klinischen Beobachtungen die Herzvergiftung zu erkennen und den Ausgang der Erkrankung sicherer als bisher zu beurteilen vermöge, wendet sich Brückner[62]). Er hebt hervor, daß Senkungen kein prämonitorisches Zeichen sind, da auffallende klinische Symptome ihnen nicht folgten, wohl aber sie begleiteten. Er konnte schon vor dem Eintritt der schroffen Senkung die richtige Prognose aus dem klinischen Befund stellen und hält daher die Messung des Blutdrucks für die Beurteilung der Diphtherie für den Praktiker für entbehrlich. Einen ähnlichen Standpunkt vertritt Weigert[63]), der in der Blutdrucksenkung

weder ein prognostisches noch diagnostisches Kriterium sieht und entsprechend den praktischen Wert der Blutdruckmessung bei Diphtherie als gering erklärt. Die Auffassung von der prognostischen Bedeutungslosigkeit der Blutdrucksenkung teilt dagegen Kolossowa[64]) keineswegs. Ihm schließt sich Taddei[65]) an, der den Blutdruck laufend zu messen empfiehlt, da das Verhalten desselben bestimmte Beziehungen zur Schwere der Intoxikation gibt und für die Beurteilung von Komplikationen des Myokards wichtig ist. In letzter Zeit hat Schöne[41]) auf die notwendige Beachtung der Veränderungen des Blutdruckes bei Diphtheriekranken hingewiesen und erkennt den besonders Ende der 2. Woche, also zur Zeit des gefürchteten Herztodes auftretenden Blutdrucksenkungen eine gewisse Regelmäßigkeit zu. Er faßt die Blutdrucksenkung bei Diphtherie als zentral-nervöse Lähmung, begleitet von Herzmuskeldegeneration, auf und billigt ihr eine wichtige Rolle beim Herztod wie überhaupt mehr Beachtung als allen anderen Pulsveränderungen hier zu. Cobliner[66]) hat bei erwachsenen Diphtheriekranken der unter Reiches Leitung stehenden Diphtherieabteilung in Hamburg-Eppendorf Blutdruckmessungen angestellt und gibt auch unter Anlehnung an Weigerts[63]) Bericht über das Verhalten des arteriellen Blutdrucks bei den akuten Infektionskrankheiten eine Übersicht über die entsprechende Literatur. Er sah zwar Blutdrucksenkung ausnahmslos in Fällen, die schwere lokale wie allgemeine Erscheinungen boten, schließt sich jedoch nicht der Auffassung Friedemanns[61]) an und erkennt in dem Sinken des Blutdrucks unter bestimmte Werte kein absolut ungünstiges, letales Omen wie dieser Autor, tritt aber andererseits auch der Anschauung von Weigert[63]) und Brückner[62]) entgegen. Die Blutdrucksenkung ist für ihn gleichfalls ein prognostisch ungünstiges Zeichen, da in Fällen mit tiefer Senkung der weitere Verlauf meist ein komplizierter, nicht selten tödlicher war. Er glaubt ihr sogar eine diagnostische Bedeutung hinsichtlich des Eintritts einer sogenannten schleichenden Myokarditis zuerkennen zu müssen, da ihr sehr häufig schwere Herzstörungen folgten und die Sektion gelegentlich das Bestehen einer schweren interstitiellen Myokarditis ergab. Recht bemerkenswert erscheint mir die Angabe von Rolleston[67]), der bei diphtherischer Frühlähmung wiederholt niedere Werte des Blutdrucks fand, während Spätlähmungen keinen Einfluß auf den Blutdruck zeigten.

Die diphtherische Blutdrucksenkung ist mit Sicherheit ein Kennzeichen einer schweren Intoxikation und daher prognostisch stets ernst zu nehmen. Die Beobachtung am Krankenbett auf der hiesigen Diphtherieabteilung hat gezeigt, daß die nach dem 4. oder 5. Krankheitstage auftretende Senkung am schwersten therapeutisch zu beeinflussen ist und daher anders bewertet und hinsichtlich ihrer unmittelbaren Entstehung gegenüber der Frühlähmung der allerersten Tage auch abweichend begründet werden muß. Die Behauptung Friedemanns[61]), daß die Blutdrucksenkung anderen Symptomen einer Herzschädigung vorauseilt, konnte im allgemeinen nicht bestätigt werden. Fast immer war die Senkung von anderen Erscheinungen der Kreislaufschwäche

begleitet, unter denen sie allerdings als besonders ausdrucksvoll imponierte. Man wird in der allgemeinen Praxis bei sonst eingehender Beobachtung des Falles hinsichtlich Prognose und Therapie ohne Blutdruckmessungen auskommen, diese aber trotzdem dort, wo es möglich ist, zur Kontrolle ausüben, auf jeden Fall in der Klinik auf sie nicht verzichten, zumal eine allgemeine Besserung in einer Hebung des Blutdrucks zum Ausdruck kommt und andererseits ein unaufhaltsam fortschreitendes Sinken das Zeichen des unvermeidlichen Endes ist. Zur Frage, inwiefern man aus Blutdruckschwankungen Schlüsse auf spätere Lähmungen ziehen kann, läßt sich nur sagen, daß derartige Erscheinungen auf gewisse im Kreislauf sich abspielende Vorgänge hindeuten, die, soweit sie in der späteren Zeit der diphtherischen Erkrankung zur Beobachtung gelangen, hinsichtlich ihres Ursprungs wohl mit Sicherheit in das Myokard verlegt werden müssen. Die Angaben über die Tiefe des Absinkens des Blutdrucks, wenigstens soweit sich an sie noch ein Anstieg mit Beseitigung der Lebensgefahr anschließen kann, wechseln. Brückner[62]) sah bei 50 mm (Gärtner) Blutdruck noch Heilung eintreten, während nach Friedemann[61]) ein solcher von 65 mm Hg meist zum letalen Ausgang führte und bei Fällen mit 70 mm Hg und anschließender Hebung des Druckes selbst in späterer Rekonvaleszenz kein glatter Verlauf eintrat. Im allgemeinen nimmt der Blutdruck entsprechend der Schwere der Erkrankung ab, wobei ein großer Sturz, sowohl ein plötzlicher wie ein allmählicher, gleich ernst zu deuten ist, besonders wenn gleichzeitig noch Pulsanomalien vorhanden sind.

8. Rolle der Nebennieren und Adrenalintherapie besonders bei Frühlähmung.

Zur Erklärung der diphtherischen Herzschwäche bzw. Blutdrucksenkung ist neben einer vom Gehirn aus vermittelten toxischen Vasomotorenschwäche, resp. einer direkten Schädigung des Herzens in letzter Zeit auf das Verhalten der Nebennieren verwiesen und ihnen eine besondere ätiologische Rolle zuerkannt worden. Hierbei war die Kenntnis mitleitend gewesen, daß diese Organe bei einzelnen Infektionskrankheiten (Virchow[68]), Simmonds[69]) u. a.), besonders aber bei der Diphtherie, wie schon Behring betont hat und Roux und Yersin[70]) experimentell bei diphtherievergifteten Meerschweinchen gezeigt haben, so hochgradige entzündliche Veränderungen aufweisen, daß letztere gleichsam als ein Charakteristikum für diese Erkrankung gelten können. Diese Beobachtungen sind wiederholt bestätigt worden. Ein eingehendes Literaturverzeichnis findet sich hierüber u. a. bei Strubell[71]), der in neuester Zeit gleichfalls den Einfluß des Diphtherietoxins auf die Nebennieren zum Gegenstand besonderer Untersuchungen gemacht hat.

Weitere Anhaltspunkte gab die Beobachtung, daß die Funktion der Nebennieren für den arteriellen Blutdruck von lebenswichtiger Bedeutung insofern ist, als eine Exstirpation dieser Organe ein beträcht-

liches Sinken dieses Druckes zur Folge hat. Dieser Vorgang ist dahin gedeutet worden, daß mit dem Entfernen der Nebennieren der Zufluß einer von ihnen ins Blut abgesonderten blutdrucksteigernden Substanz aufhört. Während die ersten Versuche mit Nebennierenextrakten zur Erkundung der Wirkung dieser Organe wesentlich die toxischen Eigenschaften derselben betonten, gelang es Oliver und Schäfer[72]) mit derartigen, bei Tieren intravenös einverleibten Extrakten gut charakterisierte physiologische Wirkungen im Organismus nachzuweisen, und zwar bezogen sie eine hämodynamische Einwirkung lediglich auf die Marksubstanz der Nebennieren. Einen ähnlich wirkenden Körper stellten Symonowicz und Cybulski[73]) in der Vene der Nebenniere, also als Sekret dieses Organes, fest. Weiterhin wurde dann das Augenmerk auf Zellen gelenkt, die in dem Mark der Nebenniere gelegen sind und, wie bereits Henle[74]) gezeigt hat, eine spezifische Affinität zu Chromsalzen besitzen. Sie wurden auf Grund dieser Eigenschaft als chromaffine Zellen bezeichnet und bilden mit entsprechenden, besonders den Grenzstrangganglien des Sympathicus angeschlossenen Körpern die chromaffinen oder Adrenalorgane. Moore[75]) wies dann die Übereinstimmung der chromogenen Substanz des Nebennierenmarkes mit der blutdrucksteigernden Substanz nach. Diese wurde Adrenalin genannt, nachdem es gelungen war, sie in kristallinischer Form darzustellen (Takamine[76]).

Die gerade bei der Diphtherie und zwar nicht nur im Tierexperiment, sondern auch beim Verstorbenen besonders ausgesprochenen Zerstörungen der Nebennierensubstanz legten unter diesen Umständen die Annahme nahe, daß diesen Veränderungen für die bei dieser Erkrankung auftretende Bludrucksenkung eine ätiologische Bedeutung insofern zukommt, als durch sie die Tätigkeit der Nebennieren gestört und somit ein Ausfall an Adrenalingehalt im Blute bedingt wird. Die Herabsetzung des Blutdruckes ist gleichsam das Kennzeichen einer Beeinträchtigung des Adrenalsystems, besonders des chromaffinen Teils im Nebennierenmark, dessen aktive Substanz, das Adrenalin, seine ihm zukommende Einwirkung auf den Kreislauf, bestehend in Steigerung des Blutdrucks, jetzt infolge mangelnder oder fehlender Absonderung nicht mehr entfalten kann.

Diese Vermutung liegt um so näher, als nach den Untersuchungen von Langlois[77]), Luksch[78]), Bogomolez[79]) u. a., besonders bei längerer und intensiverer Intoxikation eine Abnahme, selbst ein Fehlen der blutdrucksteigernden Eigenschaft sowohl im Nebennierenextrakte wie im venösen Nebennierenblute nachgewiesen ist, während sonst im Leben die blutdrucksteigernde Substanz dauernd von den Nebennieren gebildet und abgesondert wird. Es müßte also in diesem Falle das Versiegen der Nebennierensekretion für den der Blutdrucksenkung folgenden Tod mitverantwortlich gemacht werden. Einer derartigen u. a. von Luksch[78]) vertretenen Auffassung widerspricht auf Grund von Versuchen am enucleierten Froschauge Ehrmann[80]), da nach seiner Meinung bei intensiveren, durch Diphtherie hervorgerufenen Nebennierenveränderungen die Adrenalinsekretion nicht vermindert, meist sogar verstärkt

ist. Hannes[81]) wiederum weist darauf hin, daß parallel mit der Dauer der diphtherischen Erkrankung eine Abnahme der chromaffinen Substanz der Nebenniere vor sich geht und zwischen der histologischen Chromreaktion und dem Gehalt an blutdrucksteigernder Substanz ein enger Zusammenhang besteht. Er stellt sich allerdings, gestützt auf Ergebnisse von Tierversuchen und das Studium der Nebennieren von Diphtherieleichen, insofern in Gegensatz zu Luksch[78]), als er den Tod nicht als Folge einer Insuffizienz der chromaffinen Zellen aufgefaßt wissen will, zumal beim Menschen diese Substanz recht oft unverändert schien. Strubell[71]) betont hierzu, daß bei Meerschweinchen in 22 von 25 Fällen starke Veränderungen in der Marksubstanz der Nebennieren vorhanden waren, während diese Organe bei Kaninchen, wenn die Tiere in 12—30 Stunden sterben, keinen oder unbedeutenden Befund aufweisen, so daß bei diesen Tieren die Todesursache der Diphtherievergiftung nicht in Veränderungen der Nebennieren zu suchen ist. Goldzieher[82]) hingegen tritt ganz auf die Seite von Luksch[78]), hebt aber auch hervor, daß Schwund des Adrenalins bei den verschiedensten Infektionskrankheiten allgemein ist. Luksch[78]) sucht dann durch neue Versuche, die mit seinen früheren übeinstimmten, den Widerspruch zwischen seinen Untersuchungen und denjenigen von Ehrmann[80]) dahin aufzuklären, daß dieser nur ein scheinbarer sei, da bei Ehrmann die Tiere nach der Infektion nicht so lange gelebt hatten und infolgedessen die Nebennieren dieser Tiere noch nicht so geschädigt waren, wie dies bei seinen Tieren der Fall war. Einen Beleg hierfür bieten auch die Beobachtungen Tscheboksaroffs[83]), der bei diphtherievergifteten Hunden in der ersten Zeit der Erkrankung eine gesteigerte Adrenalinsekretion im Nebennierenvenenblut, dann kurze Zeit normale Sekretion, später aber vollkommenes Fehlen dieser Absonderung feststellen konnte. Entsprechend fand Abramow[84]) im Tierexperiment bei subletalen Dosen vergrößerte Adrenalinsekretion mit stärkerer Chromierbarkeit der Marksubstanzzellen als in der Norm, bei minimal letalen Gaben verringerte Sekretion mit mehr aufgehobener Chromierbarkeit und schließlich bei großen letalen Dosen völlig aufgehobene Absonderung und Chromierbarkeit. Abramow zieht ebenso wie Tscheboksaroff den Schluß, daß das Diphtherietoxin eine verstärkte Zelltätigkeit in der Marksubstanz mit hochgradiger Ausschwemmung des Adrenalins zur Folge hat, und sieht in dem Diphtherietoxin ein exquisites Gift der chromaffinen Substanz der Nebennieren. Ribadeau, Dumas und Harvier[85]) betonen gleichfalls eine besondere Insuffizienz der Nebennieren bei Diphtherie, bedingt durch außerordentlich schwere Veränderungen mit Vernichtung großer Parenchymabschnitte, und weisen auf das von Sergent als charakteristisch für Nebenniereninsuffizienz beschriebene Symptom hin = ligne blanche (beim Bestreichen der Haut kein roter, sondern weißer Strich).

Wie bei Arbeiten über die physiologische Wirkung der Nebennierentätigkeit überhaupt, so erstreckt sich auch bei dem hier erörterten Thema unsere Hauptkenntnis überwiegend auf die Funktion, die der

Marksubstanz, bzw. den chromaffinen Zellen zukommt. Hingegen wissen wir — allerdings schon seit den experimentellen Untersuchungen von Brown-Sequard[86]) — über die Stellung der Rindensubstanz bei den Beziehungen zwischen Nebenniere und Organismus in erster Linie nur die Tatsache, daß die Nebennierenrinde ebenfalls von unbedingt lebenswichtiger Bedeutung ist. Wahrscheinlich steht unter den ihr zukommenden Eigenschaften eine entgiftende Funktion durch Neutralisierung von Giften obenan, zumal ein großer Teil der bei entnebennierten Tieren auftretenden Symptome als Vergiftungserscheinungen des Organismus imponiert. Daneben verlautet jedoch verschiedentlich, daß Extrakte aus der Rindensubstanz gleichfalls blutdrucksteigernd wirken. Dementsprechend ist die alte Kontroverse, ob Rinde oder Mark lebenswichtig sind, auch bei den an die Diphtherienebennieren geknüpften Schlußfolgerungen erneut zum Gegenstand der Überlegung gemacht worden, besonders da bei der Diphtherieintoxikation gelegentlich Veränderungen überwiegend in der Rinde ausgeprägt oder gegenüber solchen in der Marksubstanz mehr in den Vordergrund getreten waren. So berichtet Reichtmann[87]) nach Beobachtungen an Diphtheriekindern über parenchymatöse Veränderungen der Rindensubstanzzellen, seltener der Marksubstanzzellen. Auf eine Schädigung des Rindenparenchyms durch die diphtherische Erkrankung weist in neuerer Zeit Thomas[88]) hin, während er in der Marksubstanz keine Veränderungen und genügend chromaffine Zellen fand. In letzterem Punkte stimmt er überein mit Hannes[81]), der ebenfalls keine Abnahme der Chromaffinität bei Diphtherie beobachten konnte. Der für die weitere Erhaltung des Lebens notwendige Teil der Nebenniere ist nach Meinung von Thomas die Rindensubstanz, indem der Tod durch ausgedehnte Zerstörungen der Rinde vermittelt wird, die in 3 von 14 Fällen sehr hochgradige waren.

Die Frage über die Rolle der Nebenniere bei Diphtherie und anderen Infektionskrankheiten hat Moltschanoff[89]) zum Gegenstand eingehender Untersuchungen gemacht. Er hat seiner vor einigen Jahren (1909) erschienenen Arbeit, die auch ein umfangreiches Literaturverzeichnis über die Nebenniere und ihre Veränderungen bei Diphtherie enthält, jüngst eine zweite folgen lassen, die die Ergebnisse von Beobachtungen bei 42 Diphtheriekindern und von experimentellen Untersuchungen wiedergibt. Moltschanoff macht auf Veränderungen, besonders Blutextravasate nicht nur in der Marksubstanz, sondern auch in der Rinde mit teilweise vollständiger Nekrose einzelner Drüsenbezirke aufmerksam. Auch sonst deuteten Erscheinungen an den Zellen auf eine Atrophie in der Rindensubstanz hin; allerdings wies auch die Marksubstanz eine Abschwächung oder völligen Schwund der Chromreaktion auf, jedoch war nicht sicher festgestellt, ob es sich in letzterem Punkte um direkte Giftwirkung oder Störungen sekundären Charakters etwa im Anschluß an die Gefäßläsionen handelte. Sehr bedeutungsvoll ist jedoch die Beobachtung, daß im Anfangsstadium der Erkrankung und bei schwacher Diphtherieintoxikation eine verstärkte Tätigkeit der Zellelemente in der Rinde, hingegen bei schweren Intoxikationen und langer

Dauer der Erkrankung eine Herabsetzung der Tätigkeit der Rindensubstanz vor sich geht. Hinsichtlich der Marksubstanz scheinen ihm die Schlüsse zwar nicht so bestimmt, aber kleine Toxinmengen ließen entsprechend eine deutliche Chromfärbung der Zellen und letale ein Fehlen derselben erkennen. Hiernach erscheint ihm erwiesen, daß in Rinden- und Marksubstanz anfangs eine Verstärkung der funktionellen Tätigkeit der Zellelemente, später Herabsetzung, sogar völliges Daniederliegen derselben eintritt. Eine derartige akute Nebenniereninsuffizienz kann aber zu einem unerwartet raschen Tode führen.

Die Tatsache, daß die Nebennieren bei diphtherievergifteten Tieren schwere Schädigungen aufwiesen, gesteigerte Sekretion zeigten, und der Tod unter starkem Sinken des Blutdruckes, also anscheinend infolge Ausfalls der blutdrucksteigernden Substanz eintrat, veranlaßten Meyer[90]), bei diphtherischen Zirkulationsstörungen Adrenalin anzuwenden. Er konnte nachweisen, daß bei Kaninchen, die mit Diphtherietoxin vergiftet und bereits moribund waren, durch intravenöse Adrenalinkochsalzinfusionen, wie sie Heidenhain[91]) bei schwerer Peritonitis zur Hebung der Gefäßlähmung verwandt hat, ein Anstieg des Blutdrucks und auch sonst sichtliche Hebung des Allgemeinzustandes eintrat. Er betont ferner, daß diese Applikation bei der Bekämpfung des Diphtheriekollapses allein einen durch nichts erreichbaren Momentanerfolg hatte. Pospischill[92]) verabreichte die gleiche Medikation bei Herzschwäche diphtheriekranker Kinder mit dem Erfolg einer hervorragenden Steigerung des Blutdruckes. Die Wirkung war allerdings nur auf Stunden, so daß dann erneute Injektionen erforderlich waren. Eckert[93]) empfiehlt gleichfalls zur Bekämpfung diphtherischer Blutdrucksenkung das Adrenalin, das selbst in den schwersten Graden der Intoxikation nicht versagt hat und besonders in großen Dosen (3—4 mal täglich 2—3 ccm) und zwar subcutan anhaltender als intravenös wirkte. Er gab es, selbst längere Zeit, ohne Schaden. Auch sonst wird die günstige Wirkung des Adrenalins bei Diphtherie vielfach gerühmt (Kauert[94]), Kirchheim[95]), Blumenau[96]), Colley und Egis[97]), Rossi[98]), Moltschanoff[89]), J. Gaisböck[99]), John[100]), Nordmann[101]) u. a.). Eine Kombination von Atropin, Strychnin und Adrenalin empfiehlt Coghlan[102]). Rolleston[67]) spricht dem Adrenalin eine sehr günstige Wirkung auf einzelne Symptome der Nebenniereninsuffizienz bei Diphtherie zu, während es den Blutdruck unbeinflußt läßt. Hoesch[103]) hält das Adrenalin direkt für nutzlos; er war nicht in der Lage, eine durch Diphtherie verursachte Blutdrucksenkung mit Adrenalin zu bekämpfen, und hält diese Senkung für einen Ausdruck des Zusammenbruchs des Organismus, die trotz künstlicher Hochtreibung des Blutdrucks unabwendbar zum Tode führt. Schöne[41]) ist auch sehr skeptisch und teilt nicht die auf das Adrenalin bei Bekämpfung der Blutdrucksenkung gesetzten Hoffnungen, da er bei einer Anzahl von Fällen keinen Erfolg gesehen hat, eher war noch eine Coffein-Campher-Behandlung mit warmen Herzkompressen erfolgreich. Eine gleichzeitige Verabreichung von Campher mit Digitalis wird von Iwanowa[57]) bei starker Gefäßlähmung und leichter Herz-

lähmung und sonst gelegentlich eine solche von Coffein (subcutan) und Digalen (intravenös) bei Neigung zu Blutdrucksenkung gerühmt.

Sämtliche Beobachtungen über das Verhalten der Nebennieren bei Diphtherie weisen darauf hin, daß diese Drüsen als Prädilektionsstellen für die Einwirkung des Diphtherietoxins anzusehen sind. Gleichzeitig spricht aber auch manches dafür, daß ihnen bei der Abwehr des Körpers gegen dieses Virus eine bedeutungsvolle Rolle zukommt. Man wird nicht fehl gehen, wenn man mit Moltschanoff[89]), Beitzke[104]) u. a. die Nebennieren im Kampf des Organismus mit dem Diphtheriegifte in der Front sucht. Uneinigkeit oder Unklarheit herrschen nur über die Art der Anteilnahme der einzelnen Drüsenabschnitte, da sowohl Rinden- wie Marksubstanz geschädigt werden. Am wenigsten geklärt ist die Frage, welche Stellung die Nebennierenrinde hierbei einnimmt. Wenngleich manches auf eine von ihr geübte entgiftende Wirkung hinzudeuten scheint, so ist doch der genauere Vorgang hierbei keineswegs erwiesen, sei es, daß die Rindensubstanz, bzw. ihre Sekretionsprodukte deletär auf das Diphtherietoxin einwirken oder bei der Eliminierung des letzteren aus dem Körper behilflich sind. Vielleicht kommen Lipoidsubstanzen in der Rinde besondere neutralisierende Funktionen zu. Eindeutiger ist der durch die Veränderungen in der Marksubstanz bedingte Effekt. Das Diphtherietoxin übt nach allem einen exquisiten giftigen Einfluß auf die chromaffinen Zellen aus. Ungenügendes Funktionieren dieser Teile bedingt eine Störung im Adrenalinhaushalt des Organismus, die sich hinsichtlich des Kreislaufes in einer depressorischen Wirkung und den hieraus resultierenden, für das Leben höchst bedrohlichen Erscheinungen offenbart.

Die Nebennieren beteiligen sich also auf das regste am Kampfe des Organismus mit der Diphtherievergiftnng. Die anfänglich verstärkte Drüsentätigkeit ist eine ausgesprochene Defensivmaßnahme, die, wie auch das Experiment zeigt, wohl berufen ist, in geeigneten und leichteren Fällen erfolgreich zu bestehen. Erst eine stärkere oder zeitlich anhaltendere Vergiftung zwingt auch die Nebennieren zum Einstellen ihrer Tätigkeit. Dies ist der Moment für den Eintritt des Kollapses, da durch die versiegende Adrenalinsekretion ein energisches Stimulans für die Vasokonstriktoren, die glatte Gefäßmuskulatur und auch in gewisser Hinsicht für den Herzmuskel in Fortfall kommt, der sonst durch das Adrenalin, wahrscheinlich durch Beeinflussung motorischer Ganglien, wie Gottlieb[105]) annimmt, zu verstärkter Aktion angeregt wird. Der Ausdruck dieses Effektes ist die ominöse Blutdrucksenkung, wie sie bei Diphtherie besonders gefürchtet ist.

Wir sahen, daß bei dieser Erkrankung ein Zusammenbruch der Kreislauftätigkeit sowohl im Frühstadium wie auch später, und zwar akut oder allmählich fortschreitend erfolgen kann. Eine in der 1. Woche, zuweilen schon am 2. Krankheitstage einsetzende Lähmung des Zirkulationsapparates tritt in der Regel nur bei bösartigen, hypertoxischen Erkrankungszuständen auf. In diesen Fällen wird in Anbetracht der Vorliebe des Diphtherietoxins für die Nebennieren der deletäre An-

sturm des Giftes auf die Drüsen besonders intensiv erfolgen. Je gewaltsamer aber dieser Angriff vor sich geht, desto schneller werden die Nebennieren bei der Abwehr desselben durch übermäßige Inanspruchnahme und anschließende schnelle Erschöpfung ihrer sekretorischen Zellelemente außer Kampf gesetzt, wie in einem mehr akuten Zusammenbruch des Kreislaufs zum Ausdruck kommt. Dies entspricht auch insofern der klinischen Beobachtung, als Kreislaufstörungen auf der Höhe der Erkrankung meist rapid einsetzen. Außerdem finden wir bei derartigen schweren Diphtherievergiftungen, sowohl in der Rinden- wie in der Marksubstanz der Nebennieren das Bild wohl ausgeprägter Veränderungen, die sich überwiegend in Gefäßläsionen mit ausgedehnten Blutextravasaten und anschließenden Zerstörungen von Drüsengewebe äußern.

Hierbei werden Blutansammlungen, die sich plötzlich bilden und zur Ausschaltung umfangreicher Drüsenbezirke führen, auch ein schnelles akutes Versagen der Nebennierentätigkeit zur Folge haben, besonders wenn die Drüsen in ihren sekretorischen Funktionen durch die Intoxikation als solche schon gelitten haben. Ebenso werden Embolien und Thrombosen in den Nebennieren, die hier recht häufig beobachtet werden, in kürzester Zeit den Ausfall dieser Organe herbeiführen. In den Fällen hingegen, wo die sekretorische Tätigkeit noch keine nennenswerte Einbuße durch die Diphtherievergiftung erfahren hat und Blutaustritte in das Gewebe weniger rasch erfolgen und auch langsamer wachsen, werden die Erscheinungen einer Nebenniereninsuffizienz nicht so rapid einsetzen. Wir haben dann entsprechend dem mehr oder weniger schnellen Versagen der Nebennierenfunktion resp. dem dadurch bedingten Fortfall eines Herz und Gefäße stimulierenden Agens in dem einen Falle das Bild eines jähen, im andern das eines weniger stürmischen Zusammenbruchs des Gesamtkreislaufs vor uns.

Nicht so erklärlich erscheinen, wenigstens auf den ersten Blick, die Zirkulationsstörungen derjenigen, minder häufigen Zustände, bei denen sich ein Kollaps an eine anscheinend weniger heftige Diphtherieintoxikation anschließt, zumal hier nach dem Tierexperiment nicht eine Abnahme, sondern im Gegenteil eine verstärkte Tätigkeit der Nebennieren stattfindet. Zur Erklärung könnte herangezogen werden, daß das klinische Bild wohl auf einen leichteren Charakter der Erkrankung hindeuten kann, während trotzdem, entsprechend der großen Empfindlichkeit der Nebennieren für Toxine überhaupt und das Diphtherietoxin im besonderen, in diesen Organen elektive, primäre Schädigungen gewissermaßen als lokale Konzentration des Kampfes zwischen Gift und Organismus vor sich gehen. Schließlich vermag auch eine leichtere Erkrankung nach einiger Zeit eine Erschöpfung der Nebennieren herbeizuführen, besonders wenn diese im Moment der Diphtherieerkrankung schon durch anderweitige, vorausgegange Läsionen in ihrer Tätigkeit beeinflußt gewesen sind. Es ist wohl verständlich, daß Nebennieren, die bereits Insulten ausgesetzt gewesen sind, unter einer darauf gesetzten diphtherischen Infektion besonders schnell in ihrer Leistungs-

fähigkeit versagen müssen. So arbeiten einerseits unverletzte Nebennieren am regelmäßigsten und andererseits haben Drüsen, die bereits durch Atrophie oder Schrumpfung des Parenchyms lädiert sind, nicht mehr so viel tätiges Gewebe zur Verfügung, um eine durch die Intoxikation zu befürchtende Lähmung des Kreislaufs durch ihre Sekretionsprodukte erfolgreich abzuwehren. Diesen Punkt möchte ich hier vornehmlich betonen. Eine ganze Reihe von Infektionskrankheiten, besonders Scharlach, Masern und septische Prozesse, sind geeignet, durch Schädigung der Nebennieren ein schnelleres Versagen dieser Drüsen bei nachfolgender Diphtherieintoxikation zu vermitteln. Vornehmlich die Tuberkulose befällt mit Vorliebe die Nebenniere, und zwar, was besonders wichtig ist, sehr häufig primär ohne anderweitige Veränderungen und in 90 Proz. fast immer doppelseitig. Ferner hat Wiesel[106]) darauf hingewiesen, daß der sog. Status lymphaticus recht oft, vielleicht immer, mit Entwicklungsstörungen, besonders Hypoplasien des chromaffinen Systems kombiniert ist. Auch sonst sind Nebennierenschädigungen im Verein mit Erkrankungen verschiedener Ätiologie beobachtet worden. Aus alledem ergeben sich genügend Momente, die einen Kollaps auch bei klinisch minder schwerer Diphtherieerkrankung durch Nebenniereninsuffizienz akut und mehr allmählich begründet erscheinen lassen.

Für die Annahme einer Nebenniereninsuffizienz und eines dadurch bedingten Adrenalinmangels als Ursache der zirkulatorischen Frühlähmung bei Diphtherie spricht die in hiesiger Anstalt beobachtete Tatsache, daß eine medikamentöse Zufuhr von Adrenalin nur in den ersten 4 bis 5 Tagen der Erkrankung erfolgreich ist. Unterstützt wird diese Auffassung auch durch die längst bekannte, immer wieder betonte Tatsache, daß in dieser Epoche der Erkrankung der Herzmuskel bei dem Fehlen von umfangreichen Veränderungen seinerseits nicht der Urheber eines Exitus sein kann. Wir haben gesehen, daß gerade dieser Umstand zu den verschiedensten Spekulationen geführt hat. Diesen ist jetzt durch die bei der Diphtherie vorhandenen anatomischen Veränderungen der Nebennieren und hieraus resultierenden Symptome eine neue Basis bereitet, besonders da weitgehende Zerstörungen der Nebennieren bei intaktem Herzmuskel beobachtet werden. Die Ursache für einen letalen Ausgang in dieser Zeit ist daher nicht in einem Herztod, sondern viel wahrscheinlicher in einem Nebennierentod zu suchen. Zu diesem Bilde passen auch die neben einer Blutdrucksenkung bei derartigen Zuständen auftretenden Erscheinungen wie Sinken der Körpertemperatur, Erbrechen, Leibschmerzen, Appetitlosigkeit, Schwäche, überhaupt die Symptome einer starken, teils mit Adynamie, teils mit Jactationen einhergehenden Prostration. Betrachtet man in dieser Hinsicht den Symptomenkomplex, wie ihn das Experiment nach vollführter Nebennierenexstirpation oder die Klinik des akuten Nebennierenausfalls bietet — allgemeine Schwäche, Sinken von Blutdruck und Körpertemperatur, Erbrechen, Koma, Delirien, Krämpfe usw. —, mit den Momenten des diphtherischen Krankheitsbildes, so finden sich so weit-

gehende Vergleichspunkte zwischen der diphtherischen Frühlähmung und der akuten Nebenniereninsuffizienz, daß es nicht erforderlich ist, auf Hypothesen in anderer Richtung zu rekurrieren. Kurz, die Gründe, die dafür sprechen, daß es sich hier wie dort um Äußerungen einer mangelhaften Funktion des chromaffinen Teils, resp. des Fortfalls einer entgiftenden Wirkung der Nebennieren handelt, sind recht mannigfaltige.

Eine Adrenalintherapie erfüllt daher in den ersten Tagen der diphtherischen Erkrankung die Bedingungen der Indicatio causalis. Sie soll den Adrenalinausfall durch künstliche Zufuhr ersetzen in der Hoffnung, daß es gelingt, den Kranken um die gefahrdrohenden Klippen der Kreislauflähmung vorbeizubringen und Zeit zu gewinnen für eine Erholung der Nebennieren, die diese Organe zur Aufnahme ihrer eigentlichen Funktion erneut instand setzt. Letzteres wird noch dadurch begünstigt, daß die durch Adrenalindarreichung kräftig geförderte Kreislauftätigkeit mit beträchtlicher Hebung des Blutdrucks eine bessere Durchblutung und Durchspülung der Nebennieren zur Folge hat. Auch der Umstand, daß das Adrenalin einen spezifischen Reiz auf sympathische Nervenendigungen ausübt und durch Erregung derselben die Herztätigkeit wie auch diejenige aller von ihm versorgten Organe, besonders des chromaffinen Systems, fördert, muß hier in Rechnung gestellt werden. Der Effekt dieser Medikation hängt natürlich davon ab, wie weit das Parenchym der Nebennieren bereits durch das Toxin geschädigt und ausreichende Reparatur noch möglich ist.

Es empfiehlt sich, bei schweren Diphtherieinfektionen frühzeitig, gewissermaßen prophylaktisch, mit der Adrenalindarreichung zu beginnen und hiermit nicht erst bis zum Eintritt einer Kreislaufschwäche zu warten. Am zweckmäßigsten wird in diesem Sinne eine dauernde Zufuhr von Adrenalin sein, zumal Kretzschmer[107]) gezeigt hat, daß eine konstante Infusion einer Adrenalinlösung den Blutdruck auf gleichmäßiger Höhe hält. Goldzieher[82]) empfiehlt entsprechend in verzweifelten Fällen die intravenöse Infusion. Letztere Darreichungsweise, die an sich nicht ganz ungefährlich ist, wird jedoch, besonders in der allgemeinen Praxis, auf technische und andere Schwierigkeiten stoßen. Man wird in diesen Fällen die Verabreichung von subcutanen Injektionen, und zwar in Wiederholung, bevorzugen, da einerseits Adrenalin schnell aus dem Organismus ausgeschieden wird und andererseits nach den Beobachtungen von Eckert die subcutane Verabreichung der intravenösen durch nachhaltige Wirkung überlegen ist. Eine möglichst ergiebige Dauerwirkung wird aber angestrebt. Vielfach werden auch die Dosen zu gering bemessen; letztere sind jedoch subcutan keineswegs so gefahrvoll wie auch Kirchheim[95]) betont, und andererseits bedingt Erhöhung der Dosen eine Zunahme der Dauer der Blutdruckerhöhung. Vielleicht kommen noch, wie einige Autoren glauben, gewisse entgiftende Wirkungen des Adrenalins zur Geltung. Nach Januschke[108]) ist eine scheinbar antitoxische Wirkung die Folge davon, daß durch die als Adrenalineffekt auftretende Gefäßverengerung das Gift langsam auf-

gesaugt wird. Plausibler erscheint die Auffassung Moltschanoffs[89]), daß eine entgiftende Wirkung indirekt durch Steigerung der Tätigkeit aller vom sympathischen Nerven versorgten Organe, so auch der Nebennieren, bewirkt wird. Bei alledem wird man aber auch nicht vergessen, daß die durch Adrenalin geförderte Contraction der Gefäße mit Steigerung des Blutdrucks dem Herzen mehr Blut zuführt und so auch die Leistungsfähigkeit dieses Organs hebt.

Durch die frühzeitige Adrenalindarreichung wird natürlich die Serumtherapie in keiner Weise berührt. Sie ist und bleibt auch fernerhin, wie bei der Diphtherie überhaupt, so auch hinsichtlich der Verhinderung von Herzstörungen bei dieser Erkrankung der Kernpunkt jeder rationellen Therapie, wie es der reiche, besonders in letzter Zeit geförderte Schatz klinischer Erfahrung uns lehrt, nur muß die antitoxische Behandlung möglichst früh, in kräftigen Dosen, und erforderlichenfalls mehrmals zur Anwendung gebracht werden. Indem wir durch Adrenalin eine Erholung geschädigter Nebennieren zu erneuter Funktion unterstützen und so zur Aufrechterhaltung bzw. Hebung der Kreislauftätigkeit beitragen, verlängern wir nicht nur das Leben des Kranken, sondern geben insbesondere dem Antitoxin Gelegenheit, in längerer Einwirkung das Toxin ausgiebiger zu binden, zu neutralisieren und die natürliche Widerstandskraft des Organismus, also auch der Nebennieren, mächtig zu fördern.

9. Bedeutung der Herzmuskelveränderungen für Spätlähmung. Elektrokardiographisches. Therapeutisches.

Wie verhält es sich nun mit der ursächlichen Begründung einer Kreislauflähmung, die nach dem 5. Krankheitstage, also nach der Zeit der günstigen Adrenalinwirkung, einsetzt? Man kann im allgemeinen sagen, daß von diesem Zeitpunkt ab die gute Wirkung dieses Medikaments proportional der Dauer der diphtherischen Erkrankung nachläßt. Dies beruht darauf, daß zu Beginn der Erkrankung die kausale Therapie und die vasoconstrictorische Wirkung ihren Einfluß vereint ausüben, während jetzt erstere mehr und mehr in den Hintergrund tritt und nur noch letztere Eigenart der Adrenalintherapie zur Geltung kommt. Nach den mannigfachen, besonders experimentellen Untersuchungen kann man annehmen, daß dort, wo Schädigungen der Nebennieren durch das Diphtherietoxin einsetzen, dies in der Regel sehr früh der Fall ist. Es würde dies also die klinische Beobachtung des Eintritts einer Nebenniereninsuffizienz auf dem Höhepunkt der Erkrankung bestätigen. Überdauert das Leben diese Etappe, so kommt es zur Rückbildung der Schädigungen in den Nebennieren oder doch zu einer gewissen Ruhepause daselbst, worauf auch die von Moltschanoff[89]) an den Nebennieren von Diphtherieleichen gesammelten Beobachtungen hinweisen, die von einer am 4. bis 6. Tage der Erkrankung besonders deutlichen Schädigung dieser Organe berichten, während am 8. bis 9. Tage der Prozeß zum Stillstand kommt.

Anderseits wissen wir aus den anatomischen Untersuchungen an Diphtherieherzen, daß Veränderungen am Herzmuskel anfangs fehlen oder unbedeutend sind und sich erst gegen Ende der 1. Woche mehr dokumentieren. Nur bei ganz schweren Fällen, die einer besonders schnellen deletären Wirkung des Diphtherietoxins ausgesetzt gewesen sind, werden wir hiermit, wie Bürger[7]) berichtet, etwa am 5. Krankheitstage, dann aber noch nicht so voll entwickelt, rechnen können. Diese Beobachtung deckt sich auch mit der klinischen Wahrnehmung auf hiesiger Station, daß der Endtermin der aussichtsreichen Adrenalinwirkung etwa der 4. oder 5. Krankheitstag ist. Es treten also die Erscheinungen am Herzen dann wachsend in den Vordergrund, wenn die Nebennierenveränderungen mehr in das Stadium der Restauration oder Ruhe hinübergleiten. In dieser Zeit des Überganges von Nebenniereninsuffizienz zur Herzinsuffizienz wird man, besonders zum Beginn dieser Epoche, hier und da ein Mitwirken der ersteren bei einer Kreislaufstörung allerdings nicht völlig ausschließen können.

Später wird man jedoch ein solches Ereignis in erster Linie auf ein direktes Versagen des Herzmuskels zurückführen müssen. Dies trifft besonders bei jener gefürchteten, ca. Ende der 2. Woche einsetzenden Kreislaufschwäche zu, da in dieser Zeit, wie allgemein anerkannt ist, die degenerativen Vorgänge am Herzen stark ausgeprägt sind. Es liegt ohne weiteres auf der Hand, daß ein Muskel mit so ausgedehnten Zerstörungen seiner contractilen Elemente, wie sie Eppinger[16]) und Bürger[7]) beschrieben haben, in seiner Leistungsfähigkeit auf das äußerste geschwächt ist und unter Umständen völlig versagen muß, zumal er, besonders bei vorhandener Dilatation, mit seinen schlaffen dünnen Wänden einer stärkeren Belastung in keiner Weise gewachsen ist. „Der Anblick dieser hochgradig erweiterten Herzen mit offenbar ganz dünn ausgezogener Muskulatur gibt eine eindrucksvolle Vorstellung von der Lebensgefahr, der solche Patienten durch drohende Herzlähmung ausgesetzt sind“ (Dietlen). Es genügt jetzt ein an sich geringfügiger Anlaß, um eine Katastrophe herbeizuführen, die dann auch in der Regel durch eine sonst belanglose körperliche Mehrleistung, wie Aufrichten im Bett oder Aufstehen usw., ausgelöst wird. Dieser Vorgang wird je nach der Schwere der Läsionen im Herzmuskel und der ihm zugemuteten Arbeit ein definitiver oder vorübergehender sein, mehr plötzlich oder schleichend erfolgen. So wird der Kreislaufmotor akut versagen, wenn die von ihm geforderte Mehrleistung brüsk einsetzt und sein Leistungsvermögen wesentlich übertrifft, während dieser Vorgang sich dort langsamer abspielt, wo der Ansturm auf das Herz weniger heftig vor sich geht oder ihm, wenigstens zu Beginn, ein leistungsfähigerer Herzmuskel entgegensteht. Auf jeden Fall sind die schweren Veränderungen am Herzen hinreichend zur Erklärung einer postdiphtherischen Schwäche resp. Lähmung des Herzens, wie denn überhaupt in diesem Stadium der diphtherischen Erkrankung die Güte dieses Organes allein ausschlaggebend ist.

Gewisse Begleitsymptome des Kreislaufzusammenbruchs in dieser Krankheitsetappe erinnern zwar an Bilder, wie wir sie auch im Früh-

stadium sehen und dort als Folgen der Nebenniereninsuffizienz erklärt haben. Aus dieser Ähnlichkeit resultiert jedoch nicht ohne weiteres, daß auch im Spätstadium der Erkrankung Herzlähmungen durch einen Ausfall der Nebennierenfunktion bedingt sind. Es ist vielmehr wahrscheinlich, daß diese für Toxine höchst empfänglichen Organe nur zu der Zeit geschädigt werden, in der das Toxin seine stürmischen Angriffe auf sie richtet. Dies ist aber das Fieberstadium zu Beginn der Erkrankung. Mit dem Abklingen dieser Etappe erreicht auch die eigentliche toxische Einwirkung auf die Nebennieren ihr Ende. Hierfür sprechen auch die Beobachtungen Moltschanoffs. Eine Mitwirkung dieser Drüsen bei einer in späterer Zeit eintretenden Herzlähmung ist höchstens insofern nicht ausgeschlossen, als die im toxischen Stadium der Erkrankung geschädigten Nebennieren durch eine gewisse Einbuße ihrer Funktionstüchtigkeit, die je nach dem Grade irreparabler Veränderungen in ihnen verschieden sein wird, auf die Dauer nicht genügend entgiftend und Herz und Gefäße stimulierend mitwirken können. Wenn auch aus dieser Auffassung heraus die Ähnlichkeit mancher Symptome mit denjenigen der Frühlähmung erklärlich scheinen könnte, so liegt es doch näher, diese durch eine mangelhafte Blutverteilung als Folge der Kreislaufschwäche zu motivieren. Die Blässe der Haut würde dann in einer lokalen Blutleere und Erbrechen sowie Schlafsucht durch eine solche im Gehirn begründet sein. Eine mangelhafte Tüchtigkeit der Nebennieren wird beim Versagen der treibenden Kraft des Kreislaufs in dieser Zeit mehr verschlimmernd mitwirken, aber vielleicht weniger bei akuter Kreislaufschwäche als bei der Ausbildung einer langsam zunehmenden Insuffizienz.

Elektrokardiographisches.

Um einen Einblick in die Tätigkeit von Herzen zu gewinnen, deren Träger einige Zeit zuvor eine schwere diphtherische Erkrankung überstanden und die dabei selbst Krankheitssymptome gezeigt hatten, wurden auf der unter Dr. Bornsteins Leitung stehenden chemisch-physiologischen Abteilung des hiesigen Krankenhauses von mir verschiedene Patienten nachuntersucht, die 6 bis 12 Monate zuvor auf der Diphtheriestation behandelt worden waren. Es wurde hierbei der Elektrokardiograph als diagnostisches Hilfsmittel herangezogen.

Neben einer durch die sonstige Untersuchung nachweisbaren Labilität des Herzens (Irregularität, Tachykardie, schneller Wechsel des Pulses bei Bewegungen, Wechsel der Gesichtsfarbe usw.), Dyspnoe schon bei leichteren körperlichen Anstrengungen und Vergrößerung der Herzdämpfung ließ auch das Elektrokardiogramm eine Beeinträchtigung des Cor insofern erkennen, als das Verhältnis der einzelnen Zacken zueinander im allgemeinen zwar gut, diese selbst aber insgesamt etwas niedrig waren. Hierin erblicke ich den Ausdruck einer Funktionsschwäche, einer Hypodynamie, insofern die Energie des Muskels eine zu geringe war, um genügend elektrischen Strom zu erzeugen. Es sei

hinzugefügt, daß in diesen Fällen mit herabgesetzter Muskelkraft sich CO_2-Bäder von günstigem Einfluß erweisen, insofern nach Beobachtungen während meiner früheren badeärztlichen Praxis in dem Kohlensäure-Sol-Thermalbad Salzuflen bei Verwendung geeigneter Badeformen die Zacken erhöht werden.

Als Typ des oben Ausgeführten diene unter der Zahl derartiger Kurven die nebenstehende Abb. 1.

Eine andere Kurve (Abb. 2) hingegen, die an sich das Bild einer Mitralinsuffizienz wiedergibt, deutet auf einen gut funktionierenden Herzmuskel hin. Es handelt sich um eine Patientin, die an einer ziemlich schweren Diphtherie erkrankt gewesen war und anschließend mancherlei Beschwerden und Erscheinungen aufwies, von denen nicht sicher war, ob sie auf das Konto der überstandenen diphtherischen Erkrankung, besonders einer hierauf basierenden Schädigung des Herzens, oder auf eine nervös-hysterische Grundlage bezogen werden mußten. Das Elektro-

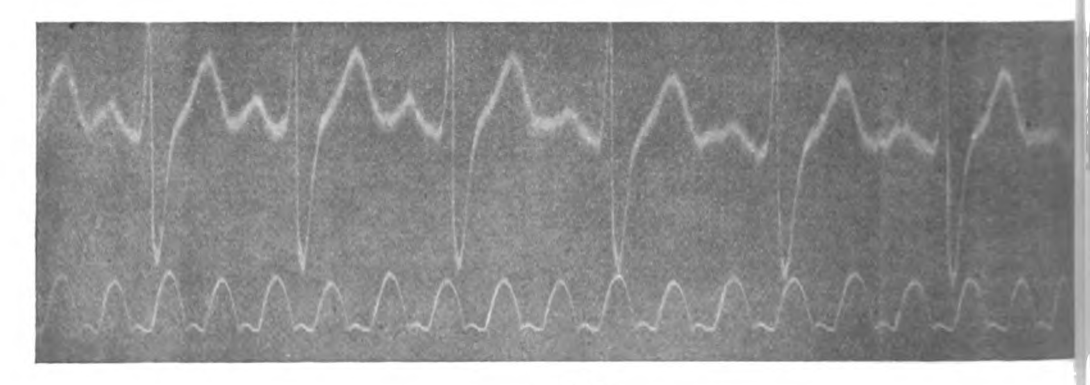


Abb. 2.

kardiogramm belehrt uns insofern, als es keine Anzeichen einer besonderen Schädigung des tätigen Herzmuskels, abgesehen von dem Mitralfehler, zu erkennen gibt und damit sich für die andere Annahme ausspricht, zumal auch eine dauernde Tachykardie, wie man sie bei nervösen Frauen antrifft, unverkennbar ist.

Des ferneren ergibt sich aus dieser Kurve, daß ein schon bestehender Herzfehler bei einer hinzutretenden Diphtherieinfektion nicht ohne weiteres eine ungünstige Prognose bedingt, wie schon Schmaltz[5]) an der Hand klinischer Beobachtung hervorgehoben hat. Zur Erklärung dieses Umstandes diene folgende Betrachtung. Die durch einen Herzfehler — im vorliegenden einen Mitralfehler — bedingten Widerstände im Kreislauf werden durch stärkere Arbeit des Herzmuskels ausgeglichen, der hierbei hypertrophiert. Auch der Sport zeigt uns, daß ein Herzmuskel durch Mehrleistung zur Überwindung der bei dieser Betätigung auftretenden Widerstände im Kreislaufsystem hypertrophisch wird, und zwar ist dies keineswegs ein Ausdruck von Schwächung des Herzmuskels, sondern letzterer gewinnt vielmehr durch die Volumenzunahme wie jeder andere

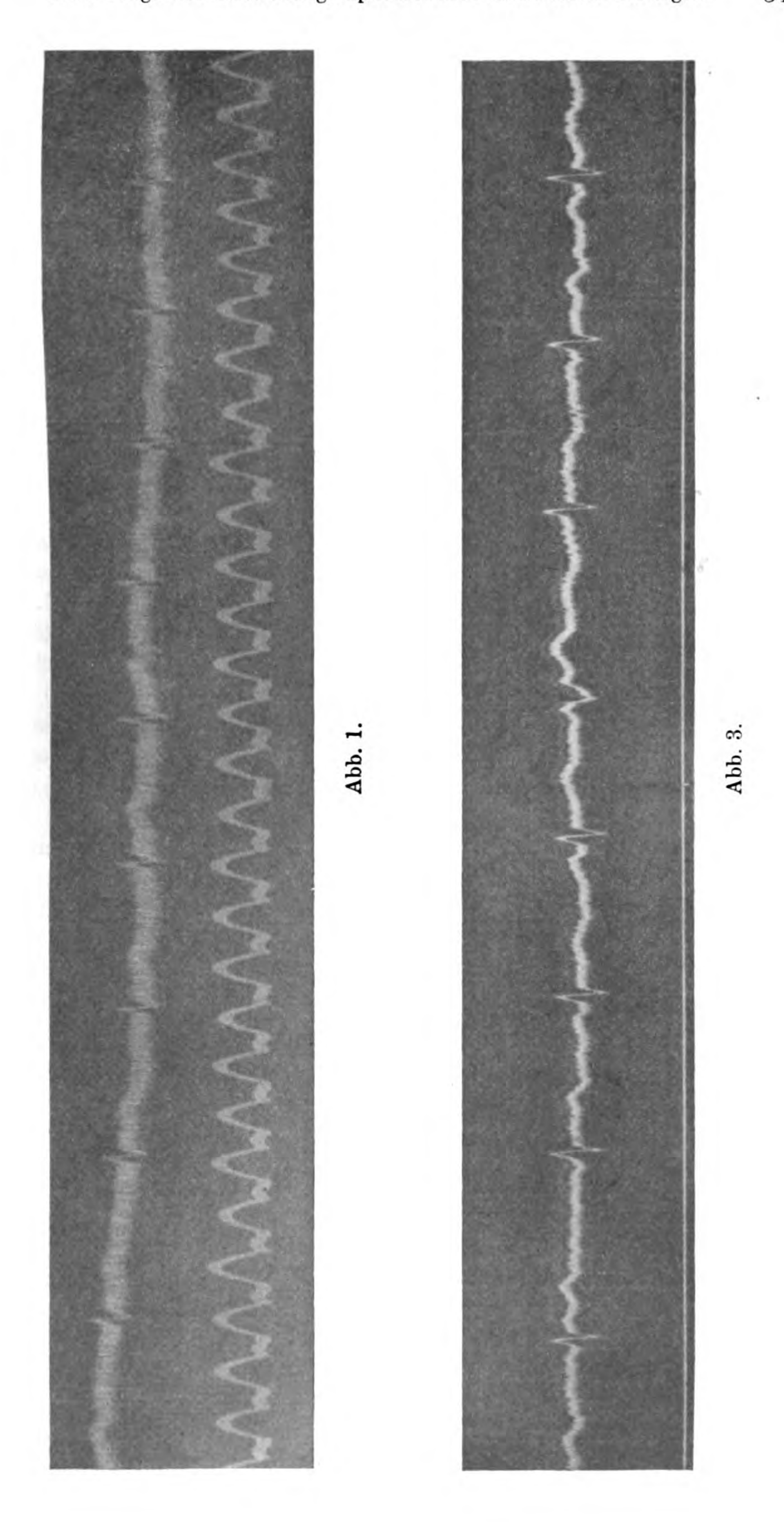


Abb. 1.

Abb. 3.

mehr arbeitende Muskel an Energie. Ein durch verstärkte Arbeit hypertrophischer Muskel ist leistungsfähiger als ein Muskel in anderem Zustande und wird daher auch bei auf ihn einwirkenden Schädigungen weniger leicht als dieser versagen, vorausgesetzt, daß die Hypertrophie noch nicht so groß ist, daß die Gefahr baldiger Dilatation besteht. Aus dieser gesteigerten Leistungsfähigkeit eines durch einen Herzfehler vorteilhaft hypertrophierten Herzmuskels läßt sich die obenerwähnte Beobachtung miterklären, wofür auch unser Elektrokardiogramm gewisse Hinweise gestattet.

Während diejenigen Kurven, als deren Typ Abbildung 1 wiedergegeben ist, schon überwiegend mehr oder minder deutliche Zeichen von Beeinträchtigung der Funktionstüchtigkeit des Herzens erkennen lassen, sei hier noch ein Elektrokardiogramm gebracht, das geradezu beweisend für die Beeinträchtigung des Herzmuskels ist (Abb. 3).

Wir sehen hier das Bild einer perpetuierlichen Irregularität, bei der teilweise die Vorhoftätigkeit erhalten ist, teilweise nur als Vorhofflimmern zum Ausdruck kommt. In der Mitte der Kurve finden wir eine ventrikuläre Extrasystole, deren Form andeutet, daß hier der Reizursprung im Reizleitungssystem des Ventrikels zu suchen ist. Derartige Allodromien sind häufig mit perpetuierlicher Irregularität verbunden, die, wie schon Riegel[109]), Maixner[110]) u. a. betonten, sich meist mit schweren myokarditischen Prozessen verknüpft. Kluge[111]) äußert sich hinsichtlich der Störungen der Herztätigkeit nach Diphtherie in dem Sinne, daß Extrasystolen für myokarditische Prozesse sprechen und der Ausdruck tiefgehender Schädigung des Herzens sind. Noch ernster sieht er Arhythmia perpetua an.

Soweit die an Zahl allerdings nicht sehr umfangreichen und hier nur in Auswahl wiedergegebenen elektrokardiographischen Untersuchungen eine Schlußfolgerung über den Ausgangspunkt von Zirkulationsstörungen im späteren Stadium der Diphtherie zulassen — denn um solche handelt es sich bei den untersuchten Fällen —, wird man in ihnen mit einen Beweis dafür erblicken können, daß die Grundlage für derartige Störungen in erster Linie eine Affektion des Herzmuskels ist.

Daneben ist allerdings eine gleichzeitige Schädigung nervöser Elemente denkbar. Es hat jedoch den Anschein, daß den hieraus sich ergebenden Störungen mehr die Rolle einer Verschlimmerung des Gesamtzustandes zukommt, insofern sie von ungünstigem Einfluß auf das Herz sind und besonders durch Störung des Rhythmus dem Herzen die Arbeit erschweren. Dies schließt natürlich nicht aus, daß gelegentlich schwere Läsionen im kardialen nervösen Apparat bei einem sonst vielleicht noch nicht völlig insuffizienten Herzen mit eine wesentliche Rolle bei diphtherischen Kreislaufstörungen spielen können.

Eine ähnliche Stellung hatten wir auch dem Reizleitungssystem für die Mitwirkung bei derartigen Zirkulationsstörungen zuerkannt. Je nach dem Umfang der Läsionen des Bündels, vornehmlich aber derjenigen, die gleichzeitig im Herzmuskel vorhanden sind, wird auch von

dieser Seite in hierfür in Betracht kommenden Fällen ein gewisser schädigender Einfluß auf den weiteren Verlauf nicht immer auszuschließen sein.

Man wird im allgemeinen sagen können, daß bei den im Gefolge der Diphtherie auftretenden Zirkulationsstörungen im Frühstadium eine Nebenniereninsuffizienz ätiologisch in Betracht kommt, während dann im weiteren Verlauf nach einem kurzen Übergang eine Erkrankung des Herzmuskels ursächlich in den Vordergrund tritt. Bei letzterer werden eine schon in der Frühzeit der diphtherischen Erkrankung verursachte Nebennierenschädigung oder ein Ergriffensein des Reizleitungssystems wie eine Affektion des kardialen nervösen Systems besonders bei der Verschlimmerung einer Kreislaufschwäche nachteilig mitwirken können.

Therapeutisches.

Aus der veränderten Ätiologie einer Kreislaufschwäche im Spätstadium gegenüber derjenigen im Frühstadium, besonders aber auf Grund der eigenartigen Läsionen des Myokard ergeben sich mannigfache Gesichtspunkte für die Therapie in der späteren Epoche der diphtherischen Erkrankung. Adrenalin, jetzt angewandt, wirkt nicht mehr kausal, sondern lediglich als Vasoconstrictor, indem es durch Verengerung der peripheren Gefäße den Blutdruck in die Höhe treibt. Die hierdurch vermittelte Drucksteigerung ist zwar geeignet, den Kreislauf für einige Zeit wieder auf ein gewisses Niveau zu heben, ist jedoch hierbei davon abhängig, inwieweit der Herzmuskel in der Lage ist, die Arbeitsleistung aufrecht zu erhalten, die ihm aus der Überwindung der durch die contrahierten Gefäße vermehrten Widerstände im Kreislauf erwächst. Eine Adrenalindarreichung ist also bei der durch sie bedingten Drucksteigerung im Gefäßsystem und hieraus resultierenden Belastung eines bereits geschädigten Herzens nicht völlig gefahrlos. Hierauf weisen jene Zufälle hin, die gelegentlich bei der Diphtheriebehandlung im hiesigen Krankenhaus beobachtet worden sind. Es zeigte sich zuweilen nach einer Adrenalininjektion ein auffallend harter Puls mit Erbleichen, Erbrechen, kurzum ein recht bedrohlicher Zustand, der auf den ersten Blick den Anschein erweckte, als ob der Ausgang, den man vermeiden wollte, durch diese Therapie eher noch beschleunigt wurde. Erst mit dem Abklingen der hämodynamischen Wirkung des Adrenalins ließen die beängstigenden Erscheinungen nach. Der Eindruck war der, daß eine schnelle und intensive Belastung eines nicht völlig leistungsfähigen Herzens auf dieses wie ein Keulenschlag gewirkt hatte. Man wird daher bei der Anwendung des Adrenalins in der Spätzeit der diphtherischen Erkrankung eine gewisse Vorsicht beobachten müssen.

Weniger ausdrucksvoll nach dieser Richtung, also günstiger, offenbarte sich die Wirkung des Pituitrins, eines Hypophysenextraktes, der bisher vornehmlich in der Geburtshilfe als Wehenmittel Verwendung

gefunden hat, aber auch eine blutdrucksteigernde Komponente in sich schließt.

Letztere Eigenschaft führte weiterhin zur Empfehlung dieses Mittels bei toxischer Blutdrucksenkung infolge von Infektionskrankheiten, so auch bei Diphtherie (Gaisböck[99]), Kepinow[112]), Willebrand[113]), Mohr[114]) u. a.). Mohr spricht ihm sogar noch eine stärkere Einwirkung auf den Blutdruck als dem Adrenalin zu. Zur Beurteilung der Kreislaufwirkung des Pituitrins diene folgende auf der hiesigen Diphtheriestation angestellte Beobachtung.

In einem Falle mit schwerer Diphtherie, der allerdings verspätet eingewiesen wurde, bestand trotz wiederholter Anwendung des Heilserums (10000 I.-E. und 6000 I.-E.) und Darreichung von Adrenalin, Campher, Digitalis, Strychnin eine dauernde Tendenz zum Sinken des Blutdrucks. Letzterer betrug am:

16. X. 11^{00} a. m. = 77 mm Hg. Beginn der Pituitrindarreichung
16. X. 12^{15} a. m. = 110 " "
17. X. 11^{50} a. m. = 105 " "
17. X. 5^{20} p. m. = 105 " "
18. X. 5^{55} p. m. = 105 " "
19. X. 6^{40} p. m. = 87 " "
20. X. 10^{35} a. m. = 89 " "
21. X. 9^{45} a. m. = 85 " "

Jetzt anhaltendes Sinken und Exitus am Abend.

Es wurde täglich Pituitrin verabfolgt, an den letzten Tagen noch die sonst üblichen Excitantien. Der Anstieg des Blutdrucks zeigte am Kranken keineswegs die Erscheinungen einer jähen Steigerung, vielmehr hatte man in diesem Falle wie auch bei sonstigen Beobachtungen dieser Art durchaus den Eindruck, daß eine zunehmende Belastung des Herzens langsamer erfolgt und das Herz sich ihr infolgedessen gut anpaßt. Besonders bemerkenswert ist das längere Verweilen des Blutdrucks auf einem leidlichen Niveau; dies ist aber um so bedeutungsvoller, da die sonst üblichen Cardiaca und Tonica, auch Adrenalin, zu dieser Leistung nicht mehr imstande gewesen waren. Die einige Zeit vorhaltende gute, das Herz nicht zu sehr belastende Wirkung läßt daher das Pituitrin bei Diphtherie zur Belebung des Kreislaufs dort angezeigt erscheinen, wo der Krankheitsprozeß eine stärkere Schädigung des Herzens vermuten läßt, womit man im Spätstadium dieser Erkrankung aber mehr oder weniger immer rechnen muß. Natürlich handelt es sich hier nicht um ein Heilmittel, sondern mehr um ein Reizmittel, das allerdings wohl geeignet ist, den völligen Zusammenbruch des Kreislaufs, wenigstens für einige Zeit, hintenan zu halten. Hierdurch wird dem Organismus noch eine Chance zur Erholung gegeben, indem durch die als Folge der Drucksteigerung im Gefäßsystem eintretende bessere Durchblutung des Herzens die Energie dieses Organes gehoben und ebenso die Blutversorgung in anderen lebenswichtigen Zentren gefördert wird.

Es ist unbedingt erforderlich, sich bei jedem Eingriff in der Zeit der postdiphtherischen Myokarditis daran zu erinnern, daß schwere Schädigungen des Herzmuskels vorliegen können. Man wird sich hierbei auch darüber Rechenschaft ablegen, daß ein besonders in seinen contractilen Elementen so schwer veränderter Muskel an sich schon wenig zu Mehrleistungen geeignet ist und ihm daher im allgemeinen Medikamente nicht allzuviel Unterstützung gewähren. Hierin liegt zwar nicht die Notwendigkeit, auf Cardiotonica völlig zu verzichten, aber man wird die Erwartungen nicht zu hoch spannen und besondes bei Vasomotorenmitteln sehr vorsichtig sein. Die beste Einwirkung auf den Herzmuskel zur Erhaltung seiner Kraft wurde unter diesen Umständen im hiesigen Krankenhaus noch unter strenger, längere Zeit durchgehaltener Bettruhe und bei Verabfolgung von Alkohol gesehen. Gelegentlich schien es auch, als ob eine schon in der Frühzeit beginnende, wochenlang andauernde Strychnindarreichung von günstigem Erfolg für die spätere Leistungsfähigkeit des Herzens begleitet war.

10. Schluß.

Die im Kreislaufsystem sich abspielenden Vorgänge richten an uns die ernste Mahnung, stets dessen eingedenk zu sein, daß Herz und Gefäße im Entscheidungskampf zwischen Organismus und Diphtherietoxin von ausschlaggebender Bedeutung sind. Eine strenge Überwachung und dauernde Kontrolle des Gesamtkreislaufes ist daher eine zwingende Notwendigkeit. Richtige Würdigung der ursächlichen Momente und entsprechende Einschätzung der einzelnen klinischen Symptome, wie wir sie besonders bei Schmaltz besprochen finden, geben uns die Richtschnur für unser therapeutisches Handeln und sichern uns, besonders in der späteren Zeit der Erkrankung, vor Überraschungen. Sorgfältige Beobachtung der in dieser Periode hinzutretenden, sonst belanglos scheinenden Symptome und das Bewußtsein, daß selbst an sich geringfügige Störungen im Krankheitsverlauf ein prämonitorisches Zeichen einer drohenden Herzparalyse sein können, werden dann dazu führen, daß ein Exitus ohne Vorboten, über den vielseitig geklagt worden ist, immer mehr auch dort zu den Seltenheiten gehört, wo eine Katastrophe gelegentlich besonders plötzlich hereinbricht. Die Gefahr eines Versagens der Kreislauftätigkeit besteht aber noch lange nach dem Abklingen der eigentlichen diphtherischen Erkrankung, wie bereits Leyden[4]), Unruh[44]) und später besonders Schmaltz[5]), Veronese[42]), Romberg[1, 6]), Förster[115]) u. a. hervorgehoben haben. Selbst nach einem recht beträchtlichen Zeitraum kann ein durch eine überstandene diphtherische Erkrankung geschädigtes Herz noch Zeichen verminderter Leistungsfähigkeit erkennen lassen, wie auch die Ergebnisse der angeführten elektrokardiographischen Untersuchungen erneut bestätigen. Es muß sogar höchst zweifelhaft erscheinen, ob ein Herzmuskel, der ausgedehnte Zerstörungen und Unterbrechungen innerhalb seiner contractilen Elemente erfahren hat, jemals wieder völlig funktionstüchtig wird,

denn ein Zerfall der Muskelfasern mit Lückenbildung wird auf die Arbeit des Herzens dauernd nachteilig wirken, zumal eine völlige Regeneration hier so gut wie ausgeschlossen ist. Ebenso dürften Dilatationen, die eine so eigenartige Entstehungsweise und Hartnäckigkeit aufweisen, wie es bei denjenigen im Gefolge der Diphtherie der Fall ist, wohl nie wieder völlig zur Norm zurückgehen. Selbst das Fehlen eines physikalischen Befundes nach dieser Richtung garantiert keineswegs ein voll leistungsfähiges Cor. Derartige Herzen werden bei erneuten Infektionen oder sonstigen Zuständen, die eine verstärkte Arbeit des Herzmuskels verlangen, ihren Träger stets in große Lebensgefahr bringen.

VIII. Über Infektion und Immunität beim Neugeborenen.

Von

Franz v. Groër und Karl Kassowitz-Wien.

Literatur.

Abrami, s. Griffon.

Acconci, Zentralbl. f. allg. Path. **5**.

Achard, Sur le passage de la propriété agglutinante à travers la placenta. Compt. rend. Soc. biol. à Paris. 1897. S. 255.

— Action agglutinante du lait de femmes atteintes de fièvre typhoide sur le bacille d'Eberth. Semaine méd. 1896. Ref. Zentral. f. Bakteriol. 1. Abt. **20**. 1896. S. 467.

— et Bensaude, Semaine méd. **123**. 1896. S. 505.

— s. Lannelongue.

Ackermann, zit. nach Jürgensen-v. Pirquet.

Albien, Zeitschr. f. Tiermed. 1910.

Albrecht, Kurze Bemerkungen zur Frage der Vererbung der Tuberkulose beim Rinde. Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1895. Nr. 39. S. 335.

Alilaire, s. Truche.

Amberg, Journ. of Amer. Med. Assoc. **48**. 1907.

Anden, G. A., Diphtherie bei Neugeborenen. Lancet, 19. April 1902. Ref. Arch. f. Kinderheilk. **38**. 1904. S. 247.

Anderodias et Buard, Seroréaction tuberculeuse chez les foetus nés de mères tuberculeuses. Bull. soc. d'obst. de Paris. **6—7**. S. 320.

Anderson, s. Rosenau.

Apert, s. Charrier.

Appleton, s. Turton.

Arloing, Cornevin et Thomas, Compt. rend. Ac. Sc. 1882. S. 739.

d'Arrigo, Beitrag zum Studium der erblichen Übertragung der Tuberkulose durch die Placenta. Zentralbl. f. Bakteriol. **28**. 1900. S. 683.

Aschoff, Ehrlichs Seitenkettentheorie usw. Zeitschr. f. allg. Physiol. **1**. 1902. S. 3.

— Zeitschr. f. Ohrenheilk. **31**. 1897.

Ascoli, A., Sul passagio dell' albumine da madre a feto. Ann. d'ost. e gin. 10 u. 11, zit. nach Kehrer.

— Münchner med. Wochenschr. 1901. Nr. 31.

— Passiert Eiweiß die placentare Scheidewand? Zeitschr. f. physiol. Chem. **36**. 1902.

Auché, Semaine méd. 1892.

— et Chambrelent, De la transmission à travers la placenta du bacile de la Tuberculose. Arch. d. méd. expér. et d'anat. pathol. **11**. 4. 1899.

Auerbach, P., Mitteilung über eine Masern- und Diphtherieepidemie. Arch. f. Kinderheilk. **55**. 1911. S. 395.

Aviraguet, Union méd. 1892. Zit. nach Wassermann u. Keyßer.

Axenfeld, zit. nach Groenouw.

Bab, Bakteriologie und Biologie der kongenitalen Syphilis. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. **60**. 1907.

Bab, Beitrag zur Bakteriologie der kongenitalen Syphilis. Münchner med. Wochenschr. 1907.
v. Babes, Bakteriologische Untersuchungen über septische Prozesse im Kindesalter. Leipzig 1889. S. 43.
— und Mironesco, Über Syphilome innerer Organe Neugeborener und ihre Beziehung zur Spirochaeta pallida. Berliner klin. Wochenschr. 1906. S. 34.
Baginsky, Virchows Arch. **115**. 1889. S. 460.
Baisch, Vererbung der Syphilis. Münchner med. Wochenschr. 1909. S. 38.
— Der Pemphigus syphiliticus des Neugeborenen. Münchner med. Wochenschr. **5**. 1911. S. 240.
Baldwin, zit. nach Krause.
Ballantyne, Foetus mit Maserneruption. Edinb. Med. Journ. 1893. Ref. Jahresb. f. Geburtsh. u. Gynäk. **8**. S. 564.
— Antenatal pathology. **1**. Zit. nach Macdonald.
— und Milligan, A case of scarlet fever in pregnancy with infection of the foetus. Transact. of the Edinb. obst. Soc. **18**. 1892/93. S. 177.
Ballen, Thèse de Lyon. 1905.
Bang, Congrès de la tuberculose 1895, zit. nach Cozzolino.
Bar, zit. nach Kehrer.
— und Rénon, Présence du bacille de Koch dans le sang de la veine ombilicale des foetes humains issus de mères tuberculeuses. Ref. Zentralbl. f. Bakteriol. **18**. 1895. S. 286.
— et Daunay, Compt. rend. Soc. biol. **64**.
Barbier, Gefahren nicht sterilisierter Wäsche in der Säuglingspflege. Ref. Zentralbl. f. Gynäk. 1911. S. 1359.
Bartel, Wiener klin. Wochenschr. 1904. Nr. 15.
— Ebenda. 1905. Nr. 7.
— s. Weichselbaum.
Bartels, Über die Bakteriologie und Klinik von 70 Blennorrhöefällen. Zentralbl. f. Gynäk. **35**. 1911. S. 417.
— Ein Beitrag zur Augeneiterung der Neugeborenen. Klin. Monatsschr. f. Augenheilk. **49**. 1911. S. 537.
Barthez et Rilliet, Traité clinique et pratique de mal. des enfants. II. Ed. Paris 1853.
Bartsch, Beobachtungen aus einer Masernepidemie auf den nördlichen Farörn. Ugesk. f. Läger. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. **47**. S. 227.
Basch, K., Über Nabelsepsis. Jahrb. f. Kinderheilk. **50**. 1899. S. 15.
— und Weleminsky, Ausscheidung von Krankheitserregern durch die Milch. Jahrb. f. Kinderheilk. **47**. 1898. S. 105.
Bauer, J., Das Collessche und Profetasche Gesetz im Lichte der modernen Serumforschung. Wiener klin. Wochenschr. **36**. 1908. S. 1259.
Bauereisen, Die Beziehungen zwischen dem Eiweiß der Frauenmilch und dem Serumeiweiß von Mutter und Kind. Arch. f. Gynäk. **90**. 1910.
Baumgarten, Lehrbuch der patholog. Mykologie. 1890.
— Arbeiten aus dem patholog. Institut Tübingen. **1**.
— Über latente Tuberkulose. Volkmanns Samml. klin. Vorträge. Nr. 218.
— Zeitschr. f. klin. Med. **6**, **7**, **9**, **10**. 1882, 1883, 1885, 1886.
Behm, Über intrauterine Vaccination usw. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. **8**. 1882. S. 1.
v. Behring, E., Tuberkulosebekämpfung. Berliner klin. Wochenschr. 1903/04. Auch Marburg 1903.
— Vortrag auf der 75. Vers. d. N. u. Ä., Kassel.
— Phthisiogenese und Tuberkulosebekämpfung. Deutsche med. Wochenschr. 1904. S. 6.
— Tuberkuloseentstehung, -bekämpfung und Säuglingsernährung. Beitr. z. exper. Therap. Heft 8.
— Berliner klin. Wochenschr. 1904.
— Diphtherie. Bibliothek von Coler-Schjerning. **2**.

v. Behring, E., Einführung in die Lehre von der Bekämpfung der Infektionskrankheiten. Berlin 1912.
Beitzke, Über die Spirochaeta pallida bei angeborener Syphilis. Berliner klin. Wochenschr. 1906. S. 24.
— Erg. von Lubarsch-Ostertag. 1910.
Beneke und Kürbitz, Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose. **9**.
Bensaude, s. Achard.
Benzen-Folmer, v. Pirquets Kutanreaktion hor nyjödte. Arbeider fra den kgl. Fösels og Plejestiftelse i Köbenhavn. 1910. S. 163. Ref. Zeitschr. f. Immun. Ref. **2**. 1910. S. 949.
Berend, Über Darmfäulnis bei Neugeborenen. Orv. Hetilags. 1906. 1. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. **63**. 1906. S. 510.
Bergrath, R., Über Syphilis congenita in der zweiten Generation. Arch. f. Derm. u. Syph. **55**. 1911. S. 125.
Bernard, De la Tuberculose congénitale etc. Thèse de Montpellier. 1908.
Bernheim, Erblichkeit und Ansteckung der Tuberkulose. Ref. Zentralbl. f. Bakteriol. 1894. **15**. S. 6, 56.
Bertarelli, Über den Durchgang der hämolytischen Amboceptoren und der Präcipitine in die Milch usw. Zentralbl. f. Bakteriol. **41**. 1906.
— Über aktive und passive Immunisation des Neugeborenen auf dem Wege der Verdauungsorgane. Zentralbl. f. Bakteriol. **39**. 3. 1905.
— und Volpino, Untersuchungen über die Spirochaeta pallida (Schaudinn) bei Syphilis. Zentralbl. f. Bakteriol. **40**. 1. 1906.
Bertino, Sul passagio della lisine della madre al feto. Arch. ital. d. ginec. **12**. Eigenbericht in Folia haematol. **3**. 1906. S. 36.
Best, Die Erblindungsgefahr infolge von Augenentzündung der Neugeborenen. Med. Klin. 1913. 7. S. 1112.
Biehler, Contribution à l'étude du lait de femme comme source de tuberculose. Arch. de méd. des enf. **7**. 1908. S. 473.
Biermer, zit. nach Sticker.
Binet, s. Robin.
Birch-Hirschfeld, Über die Pforten der placentaren Infektion des Foetus. Zieglers Beitr. z. Path. u. path. Anat. **9**. S. 3.
— Tgbl. 61. Vers. d. N. u. Ä. 1888.
— Virchows Arch. **87**.
— Berliner klin. Wochenschr. 1879. S. 31.
de Blasi, Über die Passage der Antikörper in die Milch. Ref. Zentralbl. f. Bakteriol. **36**. 1904. S. 353.
Boas, H., s. O. Thomsen.
Bochenski und Gröbel, Ein Fall von intrauterin akquirierter Pneumonie. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. **22**. 1905. S. 490. Lit.
Boisseau und Prat, Syphilis héréditaire dystrophique etc. de seconde génération. Ann. d. dermat. et syphil. **5**. II. 1911. S. 331.
Bollinger, v. Ziemßens Handb. d. spez. Path. u. Therap. **3**. 2. Aufl. S. 504.
Bombicci, zit. nach Kehrer.
Bondy, O., Über Cutanreaktion bei Neugeborenen. Wiener klin. Wochenschr. **49**. 1908. S. 1704.
Bongert, Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1906.
Bonhoff und Esch, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. **70**. 1912.
Bonnaire et Keim, Infection canaliculaire de la parotide. Presse méd. 1900.
de Bonis, s. Fede.
Bossi, zit. nach Kehrer.
Bouchut, Traité des maladies des nouveaux-nés etc. Paris 1879.
Brandenburg, Kasuistischer Beitrag zum Morbus Winckeli. Jahrb. f. Kinderheilk. 1911.
Brauell, Weitere Mitteilungen über Milzbrand und Milzbrandblut. Virchows Arch. **14**. 1858. S. 459.

Braun, s. Morgenroth.
Brecelj, Über einen pseudodiphtherischen Symptomenkomplex beim Neugeborenen. Jahrb. f. Kinderheilk. 59. 1904. S. 54.
Bretschneider, A., Die primäre eitrige Parotitis des frühen Säuglingsalters. Arch. f. Kinderheilk. 55. 1911. S. 199.
Brindeau, s. Nattan-Larrier.
Brockmann, Über gruppenspezifische Strukturen des tierischen Blutes. Zeitschr. f. Immun. 9. 1. 1911.
Bruck, C., Immunität bei Syphilis; Kolle-Wassermann, Handb. d. path. Mikroorg. 2. Aufl. 7. 1913. S. 1045.
— Vortrag auf d. 85. Vers. d. N. u. Ä., Wien 1913.
Buard, s. Anderodias.
Bub, Besitzt das Colostrum baktericide Eigenschaften? Diss. Gießen 1911.
Buffet-Delmas, Scarlatine maternelle et nourissons. Arch. de méd. des enf. 14. 1911. S. 124.
Bugge, J., Om medfödt Tuberkulose, Christiana 1895. Ref. Zentralbl. f. Bakteriol. 18. 1895.
Bulloch, Transact. of the pathol. Soc. of London. 53. 1902. S. 2.
Bumm, Arch. f. Gynäk. 27. 1886. S. 472.
— Der Mikroorganismus der gonorrhoischen Schleimhauterkrankung. 2. Aufl. Wiesbaden 1887.
— Grundriß zum Studium der Geburtshilfe. 6. Aufl. Wiesbaden 1909.
Buschke und Fischer, Ein Fall von Myocarditis syphilitica bei hered. Lues mit Spiroch.-Befund. Deutsche med. Wochenschr. 1906. S. 19.
— — Berliner klin. Wochenschr. 1906. S. 13.
Burckhardt, A., Zur intrauterinen Vaccination. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 24. 1879. S. 506.
Caffarena, Über die Ausscheidung des Salvarsans durch die Frauenmilch. La Pediatria. 20. 1912.
Calcaterra, Contributo allo studio settico-piemie nel lattante. Riv. di clin. ped. 9. 1911. S. 473.
Calmette, Paris 1906, zit. nach Wassermann u. Keyßer.
Camus und Gley, Nouvelles recherches sur l'immunité contre le sérum d'anguille. Ann. Pasteur. 10. 1899. S. 779.
Canaguier et Hamel, Observation de peritonite aiguë probablement appendiculaire chez un enfant de cinq jours. Bull. de la Soc. de péd. de Paris 1912. S. 45.
Capaldi, Sulla diffusione del tifo-agglutinine in gravidanza. Arch. di ost. e gin. di Napoli. 9. 8. 1904. S. 444. Ref. Jahrb. f. Geburtsh. u. Gynäk. 18. 1904.
Caporali, Sulla trasmissibilita dello pneumococco della madre al feto. Giorn. internat. delle scienze med. 25. 10. 1903. S. 459. Ref. Jahresb. f. Geburtsh. u. Gynäk. 1903. S. 688.
Carita, s. Perroncito.
Carrière, Arch. d. méd. expér. 1900.
Castaigne, Transmission par l'allaitement du pouvoir agglutinant typhique de la mère à l'enfant. Compt. rend. Soc. biol. 13. Nov. 1897. Semaine méd. 1897.
Cathala, M. V., Pemphigus congenital. Bull. de la Soc. d'obst. de Paris. 14. 1911. S. 145.
Cattani, s. Tizzoni.
Cavagnis, Atti del Instituto Veneto 1885/86; zit. nach Wassermann-Keyßer.
Cavalieri, s. Pacchioni.
Celli, zit. nach Kehrer.
Centanni, s. Tizzoni.
Chalier, s. Courmont.
— s. Péhu.
Chamberland und Straus, s. Straus.
Chambrelent, Variolapusteln beim Foetus. Ref. Zentralbl. f. Gynäk. 1893. S. 760.

Chambrelent, Influence à forme gastrointestinale etc. Ref. Jahresber. f. Geb. u. Gynäk. 7. S. 426.
— und St. Philippe, zit. nach Schumacher.
— et Sabrazès, zit. nach Kehrer.
— s. Auché.
Chantemesse et Widal, Arch. de physiol. 1887. Nr. 19.
Chantreuil, zit. nach L. Voigt.
Charrier et Apert, Recherche de la réaction agglutinante dans les humeurs d'un embryo de 3 mois. Compt. rend. Soc. biol. à Paris. 1896.
Charrin et Delamare, Défenses de l'organisme chez le nouveau-né. Acad. de Science. 30. März 1899.
— et Gley, Recherches sur la transmission héréd. de l'immunité. Arch. de physiol. 1893.
— — De l'hérédité. Compt. rend. Soc. biol. à Paris. 1892.
— — Compt. rend. Ac. Sc. 1893. Nr. 19.
— et Riche, Compt. rend. Soc. biol. à Paris. 1897.
Chauveau, A., Sur le mécanisme de l'immunité. Ann. Pasteur. 2. 1888. S. 2.
— Compt. rend. Ac. Sc. 1891.
Cholmogoroff, Zeitschr. f. Geb. u. Gynäk. 16. 1889. S. 16.
Christophers, Scient. mem. by office med. 1907; zit. nach Wassermann-Keyßer.
Cipolla, La reazione di Wassermann nei bambini eredosifilitici. Riv. di clinica ped. 9. 1911. S. 473.
Citron, Vortrag auf der 85. Versamml. deutsch. Naturf. u. Ärzte. Wien 1913.
Cohn, E., zit. nach Kehrer.
— W., und H. Neumann, Virchows Arch. 126. 1891. Heft 3.
Cornet, Tuberkulose. Nothnagels Handb. d. spez. Path. u. Therap. 19. 1900.
— Wien 1907.
— und Kossel, Tuberkulose. Kolle-Wassermann, Handbuch. 2. Aufl. 5. 1913. S. 391.
Cornevin, s. Arloing.
Cowie, s. Warthin.
Courmont et Chalier, Journ. de physiol. et de pathol. géner. 1908.
Cozzolino, O., Zur Frage: Stillen bei Muttertuberkulose. Arch. f. Kinderheilk. 60. 61. Festschr. f. Baginsky. 1913. S. 221.
Cramer, Gibt es vom Darm ausgehende septische Injektionen beim Neugeborenen? Arch. f. Kinderheilk. 42. 1905. S. 321.
Credé-Hörder, Über die „Spätinfektion" der Ophthalmoblennorrhöe. Münchner med. Wochenschr. 60. 1913. S. 23.
Crouzon et Villaret, Rev. de la Tuberculose. 1904.
Czemeszka, Prager med. Wochenschr. 1894.
Czerny und Keller, Des Kindes Ernährung usw. Leipzig und Wien 1906/13.
— und Moser, Klinische Beobachtungen an magendarmkranken Kindern im Säuglingsalter. Jahrb. f. Kinderheilk. 38. 1894.
Daddi, G., Sul passagio del bacillo della tifoide e delle sostanze agglutinanti nel latte etc. Riv. di clin. med. 1904. Nr. 37.
Dagliotti, zit. nach Schumacher.
Daunay, s. Bar.
Davaine, Note lue à l'acad. de méd. 9. Dez. 1867.
Decastello und Sturli, Münchner med. Wochenschr. 1902. Nr. 26.
Demelin et Létienne, Infection amniotique. Méd. mod. 30. Juni 1894.
Dennie, s. Mossé.
Deutschmann, Gräfes Arch. f. Ophthal. 36. 1890.
Devin, s. Planchu.
Dienst, Zentralbl. f. Geb. u. Gynäk. 1905.
Dieudonné, Über die Vererbung der Agglutinine bei choleraimmunisierten Meerschweinchen. Festschr. Würzburg 1903.
Disse, Untersuchungen über die Durchgängigkeit der jugendlichen Darmwand für Tuberkelbacillen. Berliner klin. Wochenschr. 1903. S. 4.

Dobroklonski, L'infection tuberculeuse peut-elle pénétrer dans l'organisme par les organes sexuels? Rev. de la Tuberculose. 1895. S. 195.
Döderlein, Verhandl. d. Deutsch. Ges. f. Gynäk. 2. 1888. S. 271.
Dörr, R., Allergie und Anaphylaxie. Kolle-Wassermann, Handb. 2./2. 1913. S. 947.
Doi s. Yamada.
Domenici, Alterazione del cordone umbilicale nella sifilide. Riv. di clin. ped. 9. 1911. S. 613.
Don, Journ. of obst. and gyn. of the Brit. emp. 17. Nr. 15.
Dubrisay, s. Legry.
Duclaux, zit. nach Vaillard.
v. Dürings, Deutsche med. Wochenschr. 1898.
Dürk, H., Über intrauterinen Typhus usw. Münchner med. Wochenschr. 1896. S. 842.
Dufour, Henri, et Thiers, Transmission de la tuberculose de la mère au foetus. Bull. de la Soc. de Péd. de Paris. 5. 1913. S. 274.
Duhot, Unerwartete Resultate bei einem hereditär-syphilitischen Säugling nach der Behandlung der Mutter mit „606". Münchner med. Wochenschr. 1910. S. 1825.
v. Dungern, Über den Nachweis und Vererbung biochemischer Strukturen usw. Ebenda. 1910. Nr. 6. S. 293.
— und Hirschfeld, Über eine Methode, das Blut verschiedener Menschen serologisch zu unterscheiden. Ebenda. 1910. Nr. 14. S. 741.
— — Über Vererbung gruppenspezifischer Strukturen des Blutes. Zeitschr. f. Immun. 6. 1910. S. 1.
Durante, Un cas de péritonite foetale etc. Compt. rend. Soc. d'obst. à Paris. 14. 1911. S. 362.
— Un cas d'infarctus de la moitié du foie consecutif à une infection ombilicale. Ebenda. 14. 1911. S. 360.
— Quatre cas d'hémorrhagie mortelle etc. chez le neuveau-né. Bull. Soc. d'obst. Paris. 14. 1911. S. 354.
— s. Porak.
Dzierzgowski, Zur Frage der Vererbung der künstlichen antidiphtherischen Immunität. Gaz. lekarska. 1901. Ref. Zentralbl. f. Bakteriol. 30. 1901.
— Arch. de Sc. biol. de St. Petersburg. 1901.
— Sur l'hérédité de l'immunité artificielle. Ref. Bull. Pasteur. 1904.
Eberth, Geht der Typhusbacillus auf den Foetus über? Zentralbl. f. Bakteriol. 5. 1889. S. 643.
— Fortschritte d. Med. 1889. S. 5.
Ehrlich, Über Immunität durch Vererbung und Säugung. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. 12. 1892.
— und Brieger. Ebenda. 13. 1893. S. 336.
— und Hübener, Über die Vererbung der Immunität bei Tetanus. Ebenda. 18. 1894.
— und Wassermann, Über die Gewinnung der Diphtherieantitoxine aus Blutserum und Milch immunisierter Tiere. Zentralbl. f. Bakteriol. 17. 1894. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. 18. 1894. S. 239.
Einstein, Arbeiten aus dem Pathologischen Institut Tübingen. 3. 1912.
v. Eisler und Sohma, Untersuchungen über den Opsoningehalt des Blutes usw. Wiener klin. Wochenschr. 1908. S. 19, 684.
Eitner, Zur Lehre der septischen Infektion der Neugeborenen. Diss. Bonn 1876.
Eliasberg, K., Monatsh. f. Augenheilk. 1901.
Engel, s. Schloßmann.
Engelmann. Zentralbl. f. Gynäk. 1909. Nr. 3.
Eppinger, Wiener med. Wochenschr. 1888. S. 37, 38.
Epstein, Prager med. Wochenschr. 1879, 1881, 1884.
— Med. Wandervorträge. 3. 1888.
— Statistische und hygienische Erfahrungen aus der k. b. Findelanstalt usw. Arch. f. Kinderheilk. 7. 1886. S. 87.

Epstein, Über Pseudodiphtheritis septhämischen Ursprungs bei Neugeborenen usw. Jahrb. f. Kinderheilk. **39**. 1895. S. 420.
— Festschrift f. Henoch. **6**. 1896. S. 330.
— Arch. f. Derm. 2. Erg.-Bd. 1891.
— Über Variola beim Neugeborenen. Festschr. f. Baginsky. Arch. f. Kinderheilk. **60**, **61**. 1913. S. 289.
Ernst, Intrauterine Typhusinfektion einer lebensfähigen Frucht. Zieglers Beitr. z. Path. u. path. Anat. **8**. 1890. S. 188.
Eröß, Arch. f. Gynäk. **41**. 1891.
Escherich, Fortschritte d. Med. **3**. 1885. S. 231.
— Versuche zur Immunisierung gegen Diphtherie auf dem Wege des Verdauungstraktes. Wiener klin. Wochenschr. 1897. S. 36.
— Darmbakterien des Säuglings. Stuttgart 1886.
— Über spezifische Krankheitserreger der Säuglingsdiarrhöen. Wiener klin. Wochenschrift. 1897.
— Über Streptokokkenenteritis usw. Jahrb. f. Kinderheilk. **49**. 1898.
— Die Bedeutung der Bakterien in der Ätiologie der Magendarmerkrankungen des Säuglings. Deutsche med. Wochenschr. 1898. S. 40.
— und Schick, Scharlach. Wien u. Leipzig 1912.
Etienne, Presse méd. 1896. Ref. Zentralbl. f. Gynäk. 1896. S. 26.
Fattori, s. Gargano.
Fede e de Bonis, Sulla trasmissibilità della tuberculosi per lattazione. Verhandl. d. II. ital. Kongr. f. Paed. 1892.
La Fétra, Tuberkulöse Cervicallymphknoten bei einem 4 Monate alten Säugling. Arch. of Paed. 1907.
Figari, Sul passagio delle agglutinine etc. Ref. Zentralbl. f. Bakteriol. **39**. 1907.
Finger, Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. Wien 1906.
— und Landsteiner, Untersuchungen über Syphilis an Affen. Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. Wien 1905 u. 1906.
Finkelstein, Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. München 1899.
— Lehrbuch d. Säuglingskrankheiten. **3**. Berlin 1912.
Fiori, Übergang von Masern von Mutter auf Kind usw. Gaz. degli osped. 1900. S. 69.
Fischer, B., Über fötale Infektionsmöglichkeiten und fötale Endokarditis. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **7**. 1911. S. 83.
— s. Buschke.
Fischl, R., Über Schutzkörper im Blute des Neugeborenen. Jahrb. f. Kinderheilk. **41**. 1896. S. 193.
— Quellen und Wege der septischen Infektionen der Neugeborenen. Volkmanns Samml. klin. Vortr. 1898. Nr. 220.
— und v. Wunschheim, Über Schutzkörper im Blute des Neugeborenen. Prager med. Wochenschr. 1896.
Foà e Bordoni Uffreduzzi, Acad. de méd. Turin. 1887; zit. nach Kehrer.
— Über die Ätiologie der Meningitis cerebrosp. epid. Zeitschr. f. Hyg. **4**. 1888. Heft 1.
Fordice, Brit. Med. Journ. 1898.
Forest, Diphtherie und Croup bei Neugeborenen. Arch. f. Kinderheilk. **42**. 1905. S. 75.
Fortineau, s. Rapin.
Fournier, E., Syphilis héréd. de sec. génération. Ann. de derm. et syph. 1904.
— Recherches et diagnostic de l'hérédosyphilis tardive. Paris 1907.
— Syphilis und Ehe. Berlin 1881.
Fragale, V., Contributo allo Studio della Malaria nei neonati etc. Gaz. intern. di med. chir. **19**. 1913. S. 265.
Fränkel und Kiderlen, Zur Lehre vom Übergang pathogener Mikroorganismen von der Mutter auf den Foetus. Fortschritte d. Med. **17**. 1889. S. 641.
Frankl, zit. nach Neißer.
Frascani, Sul passagio del bacillo del tifo dalla madre al feto. Riv. gen. ital. di clinica med. 1892. S. 12 bis 14.

Freund und Levy, Über intrauterine Infektion mit Typhus abdominalis. Berliner klin. Wochenschr. 1895. Nr. 25. S. 539.
— W., Beobachtungen über die Verbreitungsweise der Masern. Monatsschr. f. Kinderheilk. **2**. 1903. S. 472.
Friedmann, Deutsche med. Wochenschr. 1901.
Friedländer, zit. nach Neißer.
Friedreich, Virchows Arch. **36**. S. 465.
Führt, Die Erkrankungen des Nabels bei Neugeborenen. Wiener Klinik. 1884. S. 11 u. 12.
Füster, Experimentelle Beiträge zur Frage des Vorkommens von Tuberkelbacillen in Colostrum und Muttermilch. Wiener klin. Wochenschr. 1906. S. 588.
Fumée, zit. nach Kehrer.
Funck, s. Rostoski.
Galtier, Infection prim. du liquide amniotique après la rupture prématuré des membranes. Thèse de Paris. 1895.
Ganghofner und Langer, Über die Resorption genuiner Eiweißkörper im Magendarmkanal neugeborener Tiere und Säuglinge. Münchner med. Wochenschr. 1904. Nr. 34. S. 1497.
Gargano und Fattori, zit. nach Kehrer.
Garnier, s. Roger.
Gärtler, Klin.-therap. Wochenschr. 1898. S. 1236.
Gärtner, Über die Erblichkeit der Tuberkulose. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **18**. 1893.
— Zeitschr. f. Gynäk. 1891; zit. nach Runge.
Gast, zit. nach Kehrer.
Gaston, P. L., Hereditäre Syphilis und syphilitische Heredität. Ann. de méd. et de chir. inf. 1906.
Gautier, Ann. d. Gynäk. 1879. S. 321.
Gay and Southardt, On Serum-Anaphylaxis in Guinea-pig. Journ. of Med. Research. **16**. 1907.
Geipel, Über Säuglingstuberkulose. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **53**. Heft 1.
— s. Schmorl.
Geisler, zit. nach Jürgensen-v. Pirquet.
Gentili, s. Serra.
Geßner, Über die paraportale Resorption bei Neugeborenen usw. Münchner med. Wochenschr. 1904. Nr. 44.
Gewin, Zur Frage des Amboceptorgehaltes des Säuglingsblutes. Zeitschr. f. Immun. **1**. 1909. S. 613.
Geyl, Die Ätiologie der sog. puerp. Infektion des Fötus und des Neugeborenen. Arch. f. Gynäk. **15**. 1880. S. 384.
Gierke, Das Verhältnis zwischen Spirochäten und den Organveränderungen kongenital-syphilitischer Kinder. Münchner med. Wochenschr. 1906. Nr. 9.
Giglio, Zentralbl. f. Gynäk. 1890. Zit. nach Bochenski und Gröbel.
Glatard, La dipht. nasale. Thèse de Paris. 1902.
Gley, s. Camus.
— s. Charrin.
Goto, M., Bemerkenswerte gonorrhoische Affektionen bei Neugeborenen usw. Zikasasshi. **130**. 1911. S. 819. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. **2**. S. 39.
v. **Graff und v. Zubrzycki**, Biologische Studien über mütterliches und Nabelschnurblut. Arch. f. Gynäk. **95**. 1912.
Gräffenberg, Einfluß der Syphilis auf die Nachkommenschaft. Ebenda. **87**. Heft 1. 1908.
— Über den Zusammenhang angeborener Mißbildungen mit der kongenitalen Syphilis. Deutsche med. Wochenschr. 1908. Nr. 37.
Grancher, Semaine méd. 1888.
— und **Straus**, zit. nach Gärtner, Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **73**.
Griffon, s. Landouzy.

Griffon und Abrami, Transmission par l'allaitement de la mère à l'enfant d'agglut. etc. Bull. et mém. Soc. méd. des hôpit. **33**. 1906.
Griffini, Comm. prev. letta nell' adunanza a del 20 Luglio 1882 del R. Inst., Lombardo.
Gröbel, s. Bochenski.
Groenouw, Arch. f. Ophth. **52**. 1902.
v. Groër und Kassowitz, 1. Über das Verhalten des Diphtherie-Schutzkörpers bei Mutter und Neugeborenen. 2. Über die Natur des Diphtherie-Schutzkörpers des Neugeborenen. Vorträge, gehalten in der Deutschen Gesellsch. f. Kinderheilk. (85. Versamml. Deutscher Naturf. u. Ärzte) in Wien, September 1913.
Grósz, Die Morbidität und Mortalität des Neugeborenen usw. Jahrb. f. Kinderheilk. **40**. 1895. S. 198.
Guillemet, Compt. rend. Soc. biol. à Paris. **61**. 1901.
Haab, Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte. 1881.
Halban, Agglutinationsversuch mit mütterlichem und kindlichem Blute. Wiener klin. Wochenschr. 1900. Nr. 24.
— und Landsteiner, Über die Unterschiede des fötalen und mütterlichen Blutserums usw. Münchner med. Wochenschr. 1902. Nr. 12.
Halberstätter, Müller und Reiche, Berliner klin. Wochenschr. 1908.
Hamburger, F., Biologische Untersuchungen über die Milchverdauung bei Säuglingen. Jahrb. f. Kinderheilk. **62**. 1907. S. 478.
— Über Eiweißresorption bei der Ernährung. Ebenda. **64**. 1907.
— Antitoxin und Eiweiß. Münchner med. Wochenschr. 1907.
— Klinik der Tuberkulose 1906.
Hamm, Hegars Beitr. **13**. 1909.
Hansen, Virchows Arch. **120**.
Haslund, Sur un cas de syphilis contractée au moment même de la naissance etc. Ann. de derm. et syphilidogr. 5 série. **2**. 1911. S. 1.
Hassenstein, Deutsche med. Wochenschr. 1899. S. 406.
Haukmann, zit. nach Noack.
Haupt, Die Bedeutung der Erblichkeit der Tuberkulose usw. Berlin 1890.
Hauser, Arch. f. klin. Med. 1898.
Hausmann, Die Bindehauterkrankungen des Neugeborenen. Stuttgart 1882.
— Zeitschr. f. Gynäk. 1882.
— Arch. f. Gynäk. **21**. 1883.
Hawthorne, C. O., Ein Fall von Arthritis bei Blenorrhoea neon. Lancet. Mai 1902. Ref. Arch. f. Kinderheilk. **40**. 1905. S. 216.
Hecker, zit. nach Noack.
Heimann, E. A., Die Tränenschlaucheiterung des Neugeborenen. Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 5. S. 86.
Hellendall, Bakterielle Beiträge zur puerperalen Wundinfektion. Hegars Beitr. z. Geb. u. Gynäk. **10**. 1906. S. 320.
— Über die Bedeutung des inf. Fruchtwassers für Mutter und Kind. Zeitschr. f. Geb. u. Gynäk. **58**. S. 258.
Heller, F., Fieberhafte Temperaturen bei Neugeborenen usw. Zeitschr. f. Kinderheilk. Orig. **4**. 1912. S. 55.
Heller, s. Linser.
Henke, Verhandl. d. Versammlung deutsch. Naturf. u. Ärzte. 1906.
Henoch, Vorlesungen über Kinderkrankheiten. 8. Aufl. S. 708.
Henri, s. Dufour.
Herman, Marcus, Vom Tetanus neon. usw. Diss. Kiel 1903.
Hermann und Neumann, Über den Lipoidgehalt des Blutes normaler und schwangerer Frauen sowie neugeborener Kinder. Biochem. Zeitschr. **43**. Heft 1—2. 1912. S. 47.
Hernieux, Union méd. 1867; zit. nach Kehrer.
Herrgott, H., Considération sur l'érisipele chez le nouveau-né. La Pathol. inf. 1908. Nr. 7. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. **68**. 1908. S. 734.

Heubner, O., Lehrbuch der Kinderheilkunde. 3. Aufl. Leipzig 1911.
Heymann, Mikroskopische und experimentelle Studien über die Fundorte der Provazek-Halberstädterschen Körperchen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **49**. 1911. S. 417.
— F., Neuere Arbeiten über die physiologische Blutbeschaffenheit der Schwangeren und Neugeborenen und über die Beziehungen zwischen mütterlichem und fötalem Blut. Folia haemat. **3**. 1906.
Heynemann, Arch. f. Gynäk. **86**. S. 1.
Hildebrandt, Fortschritte d. Med. 1889. Nr. 23.
Hilgermann, R., Die Bakteriendurchlässigkeit der normalen Magendarmschleimhaut im Säuglingsalter. Arch. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **54**. 1906. S. 335.
Hintze, Über den Einfluß der Influenza auf Schwangere usw. Ref. Zentralbl. f. Gynäk. 1896. Nr. 51. S. 1311.
Hirsch, Arch. f. Augenheilk. **45**. S. 291.
Hirschfeld, s. v. Dungern.
Hitschmann, Zur Frage der placentaren Syphilis. Wiener klin. Wochenschr. 1903.
Hoche, Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. **27**. 1902. S. 173.
Hocheim, K., Über einige Befunde in den Lungen von Neugeborenen und die Beziehungen derselben zur Aspiration von Fruchtwasser. (Orths Festschr.) Ref. Arch. f. Kinderheilk. **40**. 1905. S. 205.
Hocheisen, Arch. f. Gynäk. **79**. 1906.
Hochsinger, C., Studien über die hereditäre Syphilis. Wien 1898 und 1904.
— Syphilis. Handb. v. Pfaundler-Schloßmann. 2. Aufl. **2**. 1910. S. 401.
Högyes, L'Immunité artificielle contre la rage est-elle héréditaire? Ann. Pasteur. **3**. 1889.
Hofbauer, Grundzüge einer Biologie der menschlichen Placenta usw. Wien und Leipzig 1905.
Hoff, zit. nach Jürgenson-v. Pirquet.
Hoffmann, E., Weitere Mitteilungen über Spiroch. pall. mit Demonstrationen. Sitzungsber. d. Berliner derm. Gesellsch. 12. Dez. 1905.
— Derm. Zeitschr. 1906.
— Experimentelle Untersuchungen über die Infektiosität des Syphilisblutes. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 13. S. 496.
— Hans, Zur Frage der placentaren Inf. mit Milzbrand. Diss. Leipzig 1905.
Hofmann, L., Ätiologie des Pemphigus neon. Arch. f. Derm. **118**. 1913.
Hofschitter, Über Parotitis supp. im Säuglingsalter. Gynäk. Rundschau. 1910. S. 597.
Hohenhausen, Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der septischen Pneumonien. Diss. Dorpat 1875; zit. nach Runge.
Honjiou, Zeitschr. f. Tuberkulose 1908.
Honl, zit. nach Kehrer.
Horbitz, Francis, Über angeborene Tuberkulose. Münchner med. Wochenschr. **60**. 1913. S. 741.
Howitz, Journ. f. Kinderkrankh. **40**. 1863. S. 349.
Huber, Deutsche med. Wochenschr. 1881. Nr. 8.
Hübener, s. Ehrlich.
Hübschmann, Berliner klin. Wochenschr. 1906. Nr. 24.
— Zeitschr. f. Geb. u. Gynäk. 1907.
Hutinel, V., Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. **38**. 1904. S. 298.
— Les maladies des enfants. Paris 1909.
Hutzler, Über Säuglingsmasern. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. **64**. 1906. S. 602.
Ibrahim, J., Über eine Soormykose der Haut im frühen Säuglingsalter. Arch. f. Kinderheilk. **55**. 1911. S. 91.
Jäckh, Über den Bacillengehalt der Geschlechtsdrüsen und Sperma tuberkulöser Individuen. Ref. Zentralbl. f. Bakteriol. **18**. 1895. S. 583.
Jacontini, Zentralbl. f. Bakteriol. **32**. S. 79.
Jani, Virchows Arch. **103**.

Janiszewski, Über intrauterine Infektionen mit Typhusabdomen. Münchner med. Wochenschr. 1893. Nr. 38.
Jeanselme, Verhandl. d. Leprakonf. 1897. Zit. nach Wassermann und Keyßer.
Jehle, Über Agglutinationskraft und den bakteriologischen Befund in Föten typhuskranker Mütter. Wiener klin. Wochenschr. 1902. Nr. 20.
— Über Streptokokkenent. usw. Jahrb. f. Kinderheilk. **65**. Erg.-Bd. 1907. S. 40.
Jemma, Rev. mens. des malad. de l'enf. **18**. 1900. S. 541.
Jesionek, Münchner med. Wochenschr. 1911. Nr. 22.
Johannessen, Axel, Die epidemische Verbreitung des Scharlachfiebers in Norwegen. Kristiania 1884.
— Ref. Arch. f. Kinderheilk. **10**. S. 61.
— Arch. f. Kinderheilk. **6**. S. 81.
Johne, Zeitschr. f. Tiermed. 1885.
Jousset, La Tuberculose, Contagion, Hérédité etc. Paris 1899.
Jurewitsch, Über den vererbten und intrauterinen Übergang der agglutinierenden Eigenschaften des Blutes usw. Zentralbl. f. Bakteriol. **33**. 1903. S. 76.
Jürgensen und v. Pirquet, Masern. 2. Aufl. Wien u. Leipzig 1911.
Kaltenbach, Ist Erysipel intrauterin übertragbar? Zentralbl. f. Geb. u. Gynäk. **8**. 1889. S. 689.
— Immunität im Lichte der Vererbung. Virchows Arch. **101**. 1885. S. 14.
Karasawa und Schick, Jahrb. f. Kinderheilk. **72**. 1910. S. 264 u. 460.
Karlinski, Wiener med. Wochenschr. 1888. S. 955.
— Prager med. Wochenschr. 1890. S. 277.
— Zeitschr. f. Tiermed. 1905.
Kasel und Mann, Beitr. zur Lehre von der Gruber-Widalschen Serumdiagnose usw. Münchner med. Wochenschr. 1899. S. 584.
Kassowitz, M., Die Vererbung der Syphilis. Wien 1876.
— Über Vererbung und Übertragung der Syphilis. Jahrb. f. Kinderheilk. **21**. 1884. S. 52. Lit.
— Praktische Kinderheilkunde. Berlin 1910.
— K., s. v. Groër.
Kast, Diss. Bonn 1894.
Kayser, H., Diphtherieantitoxinbestimmung bei Mutter und Neugeborenem. Zeitschr. f. klin. Med. **56**. 1905. S. 17.
Kehrer, Der placentare Stoffaustausch. Würzburger Abhandl. **7**. 1907. Heft 2/3. (Lit. leider ungenau.)
Keim, Über Infektionspforten beim Foetus und Neugeborenen. Ann. de méd. et chir. inf. **9**. S. 109. Ref. Arch. f. Kinderheilk. **45**. 1907. S. 246.
Keller, C., Geburtshilfe und Säuglingssterblichkeit. Monatsschr. f. Geb. u. Gynäk. **34**. 1911. S. 189.
Keyßer, s. v. Wassermann.
Kiderlen, s. Fränkel.
Kien, G., Die Masern in Straßburg usw. Jahrb. f. Kinderheilk. **63**. 1906. S. 139.
Kilbourne, s. Smith.
Kilian, zit. nach Runge.
Kitasato, Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **12**. 1892. S. 256.
Kitt, Monatsschr. f. prakt. Tierheilk. **4**. S. 2.
Klautsch, Über den Verlauf der Cholera in der Schwangerschaft usw. Münchner med. Wochenschr. 1892. S. 1048.
Kleine und Möllers, Über ererbte Immunität. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **55**. 1906.
Kleinschmidt, Die Bactericidine in Frauen- und Kuhmilch. Monatsschr. f. Kinderheilk. **10**. 1911. S. 259.
Klemperer, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **31**.
Klepp, Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. 1896/97.
Klingmüller und Baermann, Ist das Syphilisvirus filtrierbar? Deutsche med. Wochenschr. 1904.

Klose, Zeitschr. f. d. ges. Medizinwesen. Nr. 2. S. 1829.
Kneise, Diss. Halle 1901.
Knoepfelmacher, Med. Klin. 1908. S. 1182.
— Untersuchungen heredo-luetischer Kinder mittels der Wassermannschen Reaktion usw. Wiener klin. Wochenschr. 1909. Nr. 38.
— Das Collessche Gesetz und die neuen Syphilisforschungen. Jahrb. f. Kinderheilk. **71**. 1910. S. 156.
— und Lehndorf, Komplementbindungsvermögen des Serums bei Müttern hereditär-luetischer Säuglinge. Wiener klin. Wochenschr. 1908. S. 450.
Koblanck, Zeitschr. f. Gynäk. 1895. Nr. 28.
Koch, R., Zeitschr. f. Hygiene u. Infekt.-Krankh. 1906.
— und Gaffky, zit. nach Kehrer.
— und Rabinowitsch, Virchows Arch. 1907.
Kohts, zit. nach Kien.
Kollock, zit. nach Kehrer.
Konrádi, Ist die erworbene Immunität vererbbar? Zentralbl. f. Bakteriol. **46**. 1908. S. 139 (Lit.).
— Ist die Wut vererbbar? Zentralbl. f. Bakteriol. **38**. 1905. S. 60.
Kossel, Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **25**.
— Schütze, Weber und Mießner, Arbeiten a. d. Kais. Gesundh.-Amte. 1903.
— s. Cornet.
Koubasoff, Compt. rend. Ac. Sc. **1**. 1885. S. 101.
Krämer, Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose. **9**.
Kraus, R., Über Antikörper der Milch. Zentralbl. f. Bakteriol. **21**. 1897. S. 592.
— Über das Vorkommen der Immunhämagglutinine und Immunhämolysine in der Milch. Wiener klin. Wochenschr. 1901.
— Studien über Immunität und ätiologische Therapie der Syphilis. Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. Wien. Abt. III. **114**. 1905.
— und Volk, Weitere Studien über Immunität bei Syphilis usw. Wiener klin. Wochenschr. 1906. Nr. 21.
— und Loew. Ebenda. 1899.
Krause, A. K., The inheritance of Tuberculo-protein hypersensitivness in guinea pig. Journ. of Med. Research. **24**. 1911. S. 469.
Kreidl und Mandl, Experimentelle Beiträge zu den physiologischen Wechselbeziehungen zwischen Foetus und Mutter. Sitzungsber. d. Kais. Akad. d. Wissensch. in Wien, mathem.-naturw. Klasse. **113**. 1909.
— Experimentelle Beiträge zur Physiologie des Stoffaustausches zwischen Foetus und Mutter. Zentralbl. f. Physiol. 1903. H. 11.
— Über den Übergang der Immunhämolysine von der Frucht auf die Mutter. Wiener klin. Wochenschr. 1904. Nr. 22. S. 611.
Kriwoschein, Blutdurchfall während der Geburt. Wratsch. 1898. Zit. nach Kehrer.
Kroner, zit. nach Kehrer.
Krönig, Über das bakterienfeindliche Verhalten d. Scheidensekr. Schwangerer. Deutsche med. Wochenschr. 1894. Nr. 43.
— Münchner med. Wochenschr. 1900. Nr. 1.
— Ebenda. 1908. Nr. 47.
— s. Menge.
Krukenberg, Experimentelle Untersuchungen über den Übergang geformter Elemente von der Mutter zur Frucht. Arch. f. Gynäk. **31**.
Kürbitz, s. Beneke.
Küstner, Beitrag zur Lehre von der puerperalen Infektion des Neugeborenen. Arch. f. Gynäk. **11**. 1877. S. 256.
Labbé, Erisipèle ombilical chez un nouveau-né ete. Gaz. hebd. de med. et d. chir. 1897. Nr. 24.
— s. Leroux.
Laederich, s. Landouzy.

Lagriffoul et Pagès, Sur le passage de l'agglutinine etc. Ref. Zentralbl. f. Bakteriol. **35**. 1904.
Laitinen, T., Alkoholeinfluß auf die Empfindlichkeit für Infektionsstoffe. Zeitschr. f. Hyg. **34**. 1900. Heft 2.
Lamers, Arch. f. Gynäk. **95**. 1912.
Landouzy, Rev. de med. 1891.
— et Griffon, Transmission par l'allaitement etc. Compt. rend. Soc. biol. 1897. S. 950.
— — Sem. méd. 1897.
— et Martin. Rev. de méd. 1883.
— et Laederich, Étude expérim. de l'hérédité tuberculeuse. Presse med. **9**. 1911. S. 833.
Landsteiner, Über Agglutinationserscheinungen des normalen menschlichen Blutes. Wiener klin. Wochenschr. 1901. Nr. 46.
— s. Halban.
Langer, Jos., Über Isoagglutinine beim Menschen usw. Zeitschr. f. Heilk. **24** (neue Folge **4**). 1903. S. 111.
— s. Ganghofner.
Lannelongue et Achard, Sur le passage de la propriété agglutinante. Compt. rend. Soc. biol. 1897. S. 255.
Latis, Zieglers Beitr. z. Path. u. path. Anat. **10**.
Lauer, Intrauterine Übertragung von Masern im Inkubationsstadium. Diss. München 1909. Ref. Zentralbl. f. Kinderheilk. **17**. 1912. S. 118.
Laurent, Intrauterine Variola. Lyon méd. 1884. 15. Juni.
Lebedeff, Über Übertragung von Erysipel usw. Wöchentl. klin. Zeitschr. 1886.
— Über intrauterine Übertragung des Erysipels. Zeitschr. f. Geburtsh. **12**. 1886. S. 321.
Lebkühner, Arb. a. d. path. Inst. zu Tübingen. **3**. 1899.
Legry et Dubrisay, Infections à streptocoques par contamination buccale. Presse méd. 28. April 1894.
Legneux, Deux cas d'infection à staphylocoque des glandes salivaires chez le nouveau-né. Ann. de gynec. 1910. S. 237.
Lehmann, Über einen Fall von Tuberkulose der Placenta. Deutsche med. Wochenschr. 1893. Nr. 9.
— Weitere Mitteilungen über Placentartuberkulose. Berliner klin. Wochenschr. 1894. Nr. 26 u. 28.
Lehndorf, s. Knoepfelmacher.
Leroux, L'hérédosphilis et la lutte antisyphilitique au dispensaire Furtado-Heine. Ann. de méd. et chir. inf. **15**. 1911. S. 337.
— et Labbé, Le sérodiagnostic dans l'hérédosyphilis inf. et la syphilis familiale. Arch. de méd. des enf. **14**. 1911. S. 882.
Lesage, De la dyspepsie et de la diarrhoe verte des enfants du premier âge. Rev. de méd. 1888.
Lesser, Die Vererbung der Syphilis. Deutsche Klin. 1901.
Létienne, s. Demelin.
Leudet, Bull. Acad. de méd. 1885.
Levaditi, Compt. rend Soc. biol. 1905; zitiert nach Neißer.
— et Sauvage, Pénétration du tréponema pallidum dans l'ovule. Compt. rend. Ac. Sc. **143**. 1906. S. 559.
— s. Wallich.
Levy, E., Über intrauterine Infektion mit Pneumonia crouposa. Arch. f. exper. Path. u. Therap. **26**. 1899.
— s. Freund.
Lewis, Journ. of exper. med. **10**. 1908. S. 1 u. 5.
Lewy, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **2**. 1889.
Leyden, Zeitschr. f. klin. Med. 1884.
— Zentralbl. f. Geb. u. Gynäk. 1895. Nr. 28.

Liguières, Arch. de paros. 1903; zitiert nach Wassermann und Keyßer.
Liepmann, Deutsche med. Wochenschr. 1902 u. 1903.
Lindemann und Noack, Der Übergang mütterlicher Scheidenkeime auf das Neugeborene usw. Zentralbl. f. Gynäk. **36**. 1912. S. 991.
Lindner, Gonoblenorrhöe, Einschlußblenorrhöe und Trachom. Arch. f. Ophth. **78**. 1911. S. 345.
Linser und Heller, Arch. f. klin. Med. 1905.
— Verhandl. d. XXII. Kongr. f. inn. Med.
Linzenmeier, Sepsis bei Neugeborenen, ausgehend von den Bednarschen Aphten. Zentralbl. f. Gynäk. 1911. S. 1681.
Lobenstine, Ref. Med. record. **1**. 1908. S. 204.
Löffler, Mitt. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. **1**. 1881.
— Deutsche med. Wochenschr. 1898.
Loew, s. Kraus.
Löwenstein, Tuberkulöse Immunität. Handb. von Kolle und Wassermann. II. Aufl. **5**. 1913. S. 660.
Lomer, Masern in der Schwangerschaft. Geburt eines mit Masernexanthem behafteten Kindes. Zentralbl. f. Gynäk. 1889. S. 826.
Lommel, Beitrag zur Kenntnis sogenannten Säuglingsimmunität. Med. Klin. 1905. Nr. 25.
Londe, s. Thiercelin.
Longo Tamajo, La diffusione della tuberculosi nei neonati. Riv. di clin. ped. **9**. 1911. S. 473.
Lubarsch, O., Über die intrauterine Übertragung pathologischer Bakterien. Virchows Arch. **124**. S. 47.
Lustig, Ist die für Gifte erworbene Immunität übertragbar? Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. **15**. 1904.
Macdonald, A., A case of antenatal Pneumonia. Brit. Med. Journ. 1911. Nr. 2584. S. 1247.
Machiafava, zit. nach Kehrer.
Mac Intosh, S., On the presence of the Spirochaeta pallida in the ova of a congenital syphilitic child. Zentralbl. f. Bakt. **51**. 1909. S. 11.
Madsen, s. Salomonsen.
Maffucci, Über die tuberkulöse Infektion der Hühnerembryonen. Zentralbl. f. Bakt. **5**. 1889.
— Riforma med. 1889.
— Sui prodotti tossici del bac. tub. Policlinico, sez. chir. 1891. 1.
Mahrt, Über den Übergang der Typhusagglutinine von der Mutter auf das Kind. Zentralbl. f. Stoffwechselkrankh. 1901.
Malvoz, Sur la transmission intraplacentaire des microorganismes. Ann. Pasteur. 1888. S. 121.
Mandl, s. Kreidl.
Mann, s. Kasel.
Marchand, Über einen merkwürdigen Fall von Milzbrand bei einer Schwangeren. Virchows Arch. **109**. S. 86.
Marckwald, Ein Fall von epidemischer Dysenterie beim Foetus. Münchner med. Wochenschr. 1901. S. 1920.
Marfan, Les sources de l'infection chez le nourisson. Presse méd. 1895.
— Traité de l'allaitement. 2. Aufl. Paris 1903.
— Preservation de l'enfant etc. Rev. mens. des malad. de l'enf. 1905.
Marshall, zit. nach Sachs.
Martin, Isoagglutinine bei Menschen. Zentralbl. f. Bakt. **39**. 1905.
— s. Landouzy.
— s. Sevestre.
Martins, Verhandl. d. LXXIII. Vers. d. Gesellsch. deutsch. Naturf. u. Ärzte. Hamburg 1901.
Massaglia, zit. nach Kehrer.

Massone, M., Placenta umana e reatione di Wassermann. Pathologica. 1911. Nr. 60. S. 206.
Mathes, Monatsschr. f. Geb. u. Gynäk. **19**. 1904.
di Mattei, Estratto di Bull. Acad. med. di Roma. **8**. 1885/88.
Matzenauer, R., Die Vererbung der Syphilis und ist eine paterne Übertragung erwiesen? Wiener klin. Wochenschr. 1903. Nr. 7. S. 175.
— Die Vererbung der Syphilis. Wien 1905.
Mayerhof, M., Über die epidemische gonorrhoische Augenentzündung. Aeg. klin. Jahrb. **24**. 1911. S. 381.
Menetier-Duval, Bull. et mém. Soc. méd. des hôpit. 1906.
Menge und Krönig, Bakteriologie des weiblichen Genitalkanals. 1897.
Mentberger, V., Entwicklung und gegenwärtiger Stand der Arsentherapie der Syphilis usw. Jena 1913.
Merkel, Über Vererbung der Präcipitinreaktion. Münchner med. Wochenschr. 1909. Nr. 8.
Mertens, Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 11.
Mesnil, Bull. Past. 1908; zit. nach Wassermann und Keyßer.
Metchnikoff, L'Immunité dans les Maladies infectieuses. Paris 1901.
— La Syphilis experimentale. Bull. Pasteur 1905.
Meyer, S., Petersburger med. Wochenschr. 1891; zit. nach Runge.
Michelazzi, Ricerche sperim. intorno al marasum dei lattanti nutriti con latte steril. di animali tuberc. Suppl. al Policlinico 1900.
de Michele, Ricerche sperim. sul potere tossico del latte di animali tuberc. Pediatria. **8**. 1894. S. 228.
Michiels und Schick, Die Intracutanreaktion des Menschen auf Diphtherietoxininjektionen. Festschr. für Kassowitz. 1912.
— Über die Wertbestimmung des Schutzkörpergehalts des menschlichen Serums usw. Zeitschr. f. Kinderheilk. **5**. 1912. Heft 5.
Miesmer, s. Kossel.
Milligan, s. Ballantyne.
Mironesco, s. Babes.
Möller, Bericht nach der Influenzaepidemie im Februar 1900 in der Geb.-Klinik in Greifswald. Deutsche med. Wochenschr. 1900. Nr. 29. S. 467.
Möllers Zeitschr. f. Hyg. 1906.
— s. Kleine.
Mohn, Die Veränd. v. Placenta, Nabelschnur und Eihäuten bei Syphilis. Zeitschr. f. Gynäk. u. Geb. **59**. 1906.
Moll, L., Über das Verhalten des jugendlichen Organismus gegen artfremdes Eiweiß usw. Jahrb. f. Kinderheilk. **68**. 1908. S. 1.
— Diskussionsbemerkung zum Vortrag von Zarfl (s. dort).
Monobe, s. Sugai.
Monti, Arch. f. Kinderheilk. **2**. 1881. S. 405.
Morax, V., Les nouvelles recherches sur l'ophtalmie non-gonococcique du nouveauné, „l'ophtalmie à inclusions". Ann. de gynec. et d'obst. **8**. 1911. S. 353.
Morgenroth und Braun, Die Vererbungsfrage in der Immunität. Handb. von Kolle u. Wassermann. II. Aufl. 2, 2. 1913. S. 1155.
Morisani, Sopra un caso di pust. maligna non trasmessa della madre al feto. Morgagni. Aug. 1886. S. 523.
Moro, Jahrb. f. Kinderheilk. **61**. 1905.
— Arch. f. Kinderheilk. **43**. 1906.
Morse, Fötaler und infantiler Typhus. Arch. of Paed. 1900. Nr. 12. Ref. Arch. f. Kinderheilk. **34**. S. 434.
Moser, P., Masern. Handb. von Pfaundler-Schloßmann. 2. II. Aufl. 1910.
— s. Czerny.
Mosny, Rev. de la tuberculose. 1899. Lit.
Mossé, Réaction agglutinine du serum d'enfant nés de mères typh. Semaine méd. 1897. S. 76.

Mossé et Dennie, Séroreaction chez l'enfant usw. Compt. rend. Soc. biol. 1897. — Zentralbl. f. allg. Path. 1899. Nr. 7.
Moussu, G., Le lait des femmes tuberculeuses. Compt. rend. Soc. biol. **61**. 1901. S. 17.
Much, Über die antitoxische Funktion und Eiweiß. Münchner med. Wochenschr. 1907. Nr. 52.
— s. Roemer.
Mucha und Scherber, Über den Nachweis der Spirochaeta pallida in syphilitischen Geweben. Wiener klin. Wochenschr. 1906. Nr. 6.
Müller, P. Th., Infektion und Immunität. 4. Aufl. Jena 1912.
— G., Über Agglutinine normaler Tiersera. Diss. Bonn 1901.
— P., Handbuch der Kinderkrankheiten von Gerhardt. **2**. 1877. S. 159.
— R., Zur Verwertbarkeit der Komplementbindungsreaktion für die Diagnose der Syphilis. Wiener klin. Wochenschr. 1908. Nr. 9.
— s. Halberstätter.
Mulzer, Das Vererbungsproblem bei der Syphilis. Arch. f. Derm. **113**. 1912.
— s. Uhlenhuth.
Nattan-Larrier, L'hérédo-contagion des spirilloses. Ann. Pasteur. **25**. 1911. S. 733.
— et Brindeau, Compt. rend. Soc. biol. à Paris. **60**. 1906.
Nauwerk und Flinzer, Paratyphus und Melaena des Neugeborenen. Münchner med. Wochenschr. 1908. S. 1217.
Neißer, A., Arbeiten a. d. Kais. Gesundh.-Amte. 1911.
— Beitrag zur Pathologie und Therapie der Syphilis. Berlin 1911.
— und Scholtz, zit. nach Neißer.
Netter, De la transmission de pneumonie et de l'infection pneumonique de la mère au foetus. Semaine méd. 1889. Nr. 11.
— Bull. Soc. anat. April 1886. Ref. Deutsche med. Wochensch. 1889. S. 449.
— Compt. rend. Soc. biol. à Paris. 1889.
Neuhauß, Berliner klin. Wochenschr. 1886. Nr. 6 u. 24.
Neumann, H., Ernährungsweise und Infektionskrankheiten im Säuglingsalter. Deutsche med. Wochenschr. 1895. Nr. 50. S. 841.
— s. Cohn.
— Jul., s. Ed. Hermann.
Niederhof, Ein Fall von intrauteriner erworbener Streptokokkenpneumonie bei stehender Blase. Diss. Freiburg 1909.
Noack, Der Übergang von mütterlichen Scheidenkeimen auf das Kind während der Geburt. Zeitschr. f. Geb. u. Gynäk. **72**. 1912. S. 739. Lit.
— s. Lindenmann.
Noeggerath, Das Stillverbot bei Tuberkulose usw. Prakt. Ergebn. d. Geburtsh. u. Gynäk. **4**. 1911. S. 1.
Nonewitsch, Über tuberkulöse Milch. Protok. d. K. Wilnaer med. Gesellsch. 1900; zit. Zentralbl. f. Bakteriol. **29**. 1901. S. 955.
Opitz, Med. Klin. 1908.
Orlowski, zit. nach Scheib.
Ostmann, Beitrag zur Ätiologie der akuten Cerebrospinalmeningitis; zit. nach Bochenski und Gröbel.
Ottenberg, s. Schwarz.
Otto, Das Theobald Smithsche Phänomen der Serumüberempfindlichkeit. v. Leudhold-Gedenkschrift. **1**. 1906.
— Zur Frage der Serumempfindlichkeit. Münchner med. Wochenschr. 1907.
Paaschen, Münchner med. Wochenschr. 1905.
Pacchioni und Cavalieri, Untersuchungen über die antitryptische Wirkung des kindlichen Blutes. Riv. di clinica ped. 1904.
Pagès, s. Lagriffoul.
Pallesen, J., Über akute Infektionen Neugeborener usw. Diss. Kiel 1913.
Palm, Beiträge zur Vaccination Schwangerer, Wöchnerinnen und Neugeborener. Arch. f. Gynäk. **62**. 1901. S. 348.

Paltauf, R., Wiener klin. Wochenschr. 1888.
Panichi, Pneumokokkenschutzkörper. Ref. Zentralbl. f. Bakt. **39**. 1907.
Pasini, A., Nachweis der Spirochaete Pallida in den Zahnkeimen bei hereditärer Lues. Österr. Zeitschr. f. Stomatolog. 7. Jahrg. 1909. Heft 4. S. 97.
Passini, Der epidemische Pemphigus des Neugeborenen. Morgagni. **44**. 1903. Ref. Arch. f. Kinderheilk. **40**. 1905. S. 208.
Pasteur, Paris 1870; zit. nach Wassermann und Keyßer.
Patron, Recherches expérim. sur le lait de femmes tuberc. Thèse de Paris 1909.
Paulsen, Münchner med. Wochenschr. 1901. S. 104.
Pauli, Über Placentartyphus usw. Bull. John Hopkins Hosp. Baltimore. 1908. Nr. 212.
Péhu et Chevalier, Tuberculose congénitale. Arch. de méd. des enf. **1** u. **2**. 1908.
Perrond, zit. nach Kehrer.
Perroncito, zit. nach Kehrer.
— und Carita, Ann. Pasteur. 1887.
Peters, Zeitschr. f. Augenheilk. 1899; zit. nach Noack.
Pfaundler, M., Die Antikörperübertragung von Mutter auf Kind. Arch. f. Kinderheilk. **47**. 1908. S. 260. Lit.
Pflanz, s. Schmid.
Philippe-Saint, s. Chambrelent.
Piéry, Ref. Zentralbl. f. Gynäk. 1901. Nr. 16. S. 415.
Pillon, Reaktion de Wassermann chez le nouveau-né. Lyon méd. **117**. 1911. S. 112.
Pincherle, M., Osservazioni cliniche e ricerche sulla flora dell' intestino in due casi di atresia anale. Riv. di clinica ped. **9**. 1911. S. 278.
v. Pirquet, C., Ist die vaccinale Frühreaktion spezifisch? Wiener klin. Wochenschr. 1906. S. 2408.
— Klinische Studien über Vaccination und vaccinale Allergie. Leipzig und Wien 1907.
— Allergie. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **1**. Berlin 1908.
— s. Jürgensen.
Planchu et Devin, Le prématuré de mère tuberculeuse. Lyon méd. **116**. 1911. S. 72.
Polano, Experiment. Beitr. zur Biologie der Schwangerschaft. Habilitationsschr. Würzburg 1904. Lit.
— Der Antitoxinübergang von der Mutter auf das Kind. Zeitschr. f. Geb. u. Gynäk. **53**. Heft 3.
Pollak, Das Kind in tuberkulösem Milieu. Zeitschr. f. Kinderschutz u. Jugendfürsorge. **3**. 1911. S. 225.
Popoff, zit. nach Cramer.
Porak et Durante, Arch. de méd. des enf. 1901. Ref. Arch. f. Kinderheilk. **35**. 1903.
Pospischill, zit. nach Escherich und Schick.
Prat, s. Boisseau.
Prettner, Die Bildung von Schutzstoffen im Fötalleben. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. der Haustiere. **1**. 1905. Heft 1.
v. Prowazek, Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundh.-Amte. 1903.
Rabinowitsch, Die Infektiosität der Milch tuberkulöser Kühe usw. Zentralbl. f. Bakteriol. Ref. **34**. 1903. S. 225.
— s. Koch.
Radaeli, Ricerche sulla Spirochaeta pallida nella sifilide acquista ed ereditaria. Giorn. ital. delle mal. veneree. 1906. S. 151.
Raineri, Infektionswege des Fruchtwassers usw. Gynäk. Rundschau 1907. Nr. 23 u. 24. S. 903 u. 950.
Ransom, zit. nach Roemer; s. auch Berliner klin. Wochenschr. 1901.
Rapin et Fortineau, Sur les toxines du bac. tuberc. dans le lait de femmes tuberc. Gaz. des hôpit. 1908. Nr. 52.
Ravaut et Le Sourd, zit. nach Neißer.
Regnier, zit. nach Kehrer.

Reher, Arch. f. exper. Path. **19**. 1885.
Reicher, s. Halberstätter.
Remlinger, Contribution à l'étude de la transmission héréditaire de l'immunité. Ann. Pasteur. 1899. S. 129.
de Renzi, La tisichezza polmonare 1883. Zit. nach Wassermann und Keyßer.
Resinelli, G., Ferrara 1901.
— Annali di ost. e gin. 1902.
v. Reuß, Über transitorisches Fieber bei Neugeborenen. Zeitschr. f. Kinderheilk. **4** (Orig.-Bd.). 1912. S. 32.
— Indicanurie während der ersten Lebenswochen. Demonstr. in d. päd. Sektion d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien. Sitzung v. 18. Mai 1911. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. **1**. 1912.
Riche, s. Charrin.
Richter, Berliner tierärztl. Wochenschr. 1906.
Rickert, Mag. f. d. ges. Tierheilk. **39**. 1873. S. 162.
Rietschel, Hans, Über kongenitale Tuberkulose. Jahrb. f. Kinderheilk. **10**. 1909. S. 62.
— Über den Infektionsmodus bei der kongenitalen Syphilis. Med. Klin. 1909. Nr. 18. S. 658.
Riffel, Mitteilungen über die Erblichkeit und Infektiosität der Schwindsucht. Braunschweig 1892.
Rindfleisch, Verhandl. d. Versamml. deutsch. Naturf. u. Ärzte in Bremen 1890.
Ritter, Beitrag zum Nachweis der Spirochaeta pallida in syphilitischen Produkten. Münchner med. Wochenschr. 1906. Nr. 41.
Robin et Binet, Compt. rend. d. l'Acad. de méd. 1901.
Rodella, Experimenteller Beitrag zur Serumreaktion bei Proteus vulg. Zentralbl. f. Bakteriol. **27**. 1899.
Römer, Untersuchungen über intrauterine und extrauterine Antitoxinübertragung usw. Berliner klin. Wochenschr. 1901. Nr. 46. S. 1151.
— Zeitschr. f. Heilk. **32**.
— und Much, Antitoxin und Eiweiß. Jahrb. f. Kinderheilk. **63**. 1906. S. 684.
Röthler, G., Über seltene Infektionen Neugeborener. Deutsche med. Wochenschr. 1910. Nr. 39. S. 1813.
— Ein Fall von Buhlscher Krankheit. Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 12. S. 545.
— Ätiologisch merkwürdige Erkrankungen bei Neugeborenen. Monatsschr. f. Geb. u. Gynäk. **31**. S. 534.
Roger et Garnier, Compt. rend. Soc. biol. **52**. 1900. S. 175.
Rohlff, Diss. Kiel. 1889.
Romano, Sopra un caso di pustula maligna non trasmessa della madre al feto. Morgagni. **1**. Juli 1888.
Rosenau und Anderson, Hyg. Labor. Washington Bull. 1906. S. 29; 1907. S. 36 u. 38; 1908. S. 45; 1909. S. 50.
Rosenberger, s. Wilson.
Rosenblatt, Virchows Arch. **115**.
Rosinski, Zeitschr. f. Geb. u. Gynäk. **22**. 1891.
— Deutsche med. Wochenschr. 1891. Nr. 16.
Rostoski und Funck, Disk. in den Verh. des XXII. Kongr. f. inn. Med. 1905.
Rostowzew, Über die Übertragung von Milzbrandbacillen beim Menschen von der Mutter auf die Frucht usw. Zeitschr. f. Geb. u. Gynäk. **37**. 1897.
Rouvier, Un cas d'Erysipèle chez un nouveau né. Bull. de la Soc. d'obst. et de gyn. de Paris. **1**. 1912. S. 87.
Runge, Mitteilung über intrauterine Übertragung des Erysipels. Zentralbl. f. Gynäk. u. Geb. **8**. 1884. S. 761.
— Krankheiten der ersten Lebenstage. 3. Aufl. Stuttgart 1906.
Sabella, P., Ancora sulla Malaria Congenita. Il Policlinico. Ser. med. **18**. 1911. S. 145. Lit.

Sabouraud, Compt. rend. Soc. biol. à Paris. 1891.
Sabrazès s. Chambrelent.
Sachs, Hans, Über Differenzen der Blutbeschaffenheit in verschiedenen Lebensaltern. Zentralbl. f. Bakteriol. **34**. 1903. S. 7, 686.
— Die Hämolysine usw. Lubarsch-Ostertag. II. Jahrg. 1907.
Salge, Über den Übertritt von Antitoxin durch die Darmwand usw. Jahrb. f. Kinderheilk. **60**. 1904.
— Immunisierung durch Milch. Jahrb. f. Kinderheilk. **61**. 1905. S. 4.
— Kann eine an Scharlach erkrankte Mutter stillen? Berliner klin. Wochenschr. 1905. S. 1149.
— Die Bedeutung der Infektion für die Neugeborenen usw. Berliner klin. Wochenschrift. 1906. Nr. 10. S. 294.
Salomonsen et Madsen, Recherches sur la manche de l'immunisation etc. Ann. Pasteur. **11**. 1897. S. 315.
Salus, H., Masern in der Schwangerschaft. Prager med. Wochenschr. 1899. Nr. 9. S. 236.
Sanchez Toledo, Arch. d. méd. expér. 1889; zit. nach Wassermann u. Keyßer.
de Sandro e Tria, Sa siero reazione nei sani di fronte al gruppo del coli, tifo etc. Riforma med. 1910. Nr. 15. Ref. Zeitschr. f. Immun. II. 1910. S. 1184.
Santi, Soc. toscan. d'ost. e gin. Firenze 1903; zit. nach Heymann.
Sassenhagen, Über die biologischen Eigenschaften der Colostral- und Mastitismilch. Diss. Bern 1911.
Schäfer, Demonstration von drei serologischen Versuchen zur Kenntnis von mütterlichem und kindlichem Serum. Ref. Zentralbl. f. Gynäk. u. Geb. **35**. 1911. S. 1617.
Schalck, Diss. Straßburg 1910.
Schaudinn, Arbeiten a. d. Kais. Gesundh.-Amte. 1903 u. 1907.
Scheib, A., Über intrauterine Erysipelinf. des Neugeborenen. Zeitschr. f. Geb. u. Gynäk. **58**. 1906. S. 258. Lit.
Schenk, J., Untersuchungen über das biologische Verhalten des mütterlichen und kindlichen Blutes usw. Monatsschr. f. Geb. u. Gynäk. **19**. 1904. S. 159, 344, 568.
— Untersuchungen über Tuberkuloseantikörper und der Übergang von Mutter auf Kind. Folia serol. **2**. 1909. S. 7.
— Verhandl. d. Gesellsch. deutsch. Naturf. u. Ärzte. Breslau 1904.
Scherber, s. Mucha.
Schick, s. Escherich.
— s. Karasawa.
— s. Michiels.
Schild, Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **19**. 1885.
Schkarin, Über Präcipit. bei Neugeborenen. Arch. f. Kinderheilk. **46**. 1907. S. 351.
Schlichter, Beitrag zur Ätiologie der Säuglingsdiphtherie. Arch. f. Kinderheilk. **14**. 1892. S. 129.
Schlimpert, Spirochätenbefunde in den Organen cong. syphilitischer Neugeborener. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 26.
Schloßmann, Über die Leistungsfähigkeit der weiblichen Milchdrüsen usw. Monatsschr. f. Geb. u. Gynäk. **17**. 1903. S. 1311.
— Monatsschr. f. Kinderheilk. **4**. 1905.
— Arch. f. Kinderheilk. **41**.
— und Engel, Zur Frage der Entstehung der Lungentuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 27.
Schmid und Pflanz, Über das Verhalten der Frauenmilch zum Diphtherietoxin. Wiener klin. Wochenschr. 15. Oktober 1896.
Schmidt, Diss. Erlangen. 1896.
Schmidtlehner, Übergang der Toxine von der Mutter auf die Frucht. Zeitschr. f. Geb. u. Gynäk. **52**. 1904.
Schmorl, Münchner med. Wochenschr. 1904. S. 167.
— Verhandl. d. Deutschen path. Gesellsch. 1904. S. 100.

Schmorl, Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1904.
— und Geipel, Münchner med. Wochenschr. 1904. Nr. 38.
— und Kockel, Zieglers Beitr. z. Path. u. path. Anat. **16**.
— und Birch-Hirschfeld. Ebenda. **9**.
Scholtz, Hyg. Rundschau. 1898.
— s. Neißer.
Schreiber, zit. nach Kehrer.
Schuhmacher, Beitrag zur Frage des Überganges der im Serum gesunder und typhuskranker Wöchnerinnen enthaltenen Agglutinine auf den kindlichen Organismus. Zeitschr. f. Hyg. **37**. 1901. S. 323. Lit.
Schukowski, Ein Fall von Röteln bei einem Neugeborenen. Jahrb. f. Kinderheilk. **58**. 1903. S. 874.
Schütz, A., Zur Kenntnis der natürlichen Immunität des Kindes im ersten Lebensjahre. Jahrb. f. Kinderheilk. **61**. 1905. S. 122.
— Die placentare Übertragung der natürlichen Immunität. Berliner klin. Wochenschrift. 1905. Nr. 40. S. 1273.
Schütze, s. Kossel.
Schwartz and Ottenberg, The haemorrhagic disease of the newborn etc. Amer. Journ. of Med. Sc. **140**. 1910. Nr. 1.
Sclavo, Giorn. della R. Acad. di med. di Torino. **42**. Heft 1909/10.
Scordo, Über die experimentelle Infektion der Ziege mit dem Eberthschen Bacillus. Zentralbl. f. Bakteriol. **57**. 1911. S. 290.
Segále, Mario, Ricerche anat. patol., batteriolog. e biochemiche su tre feti di colerose. Pathologica. **5**. 1913. S. 200.
Seiffert, Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. München 1899.
Seige, Arbeiten a. d. Kais. Gesundh.-Amte. 1903.
Seitz, v. Winckels Handb. d. Geburtsh. 1906.
Sereni, Sulla trasmissibilità dei parasiti della Malaria della madre al feto. Boll. della R. Acad. med. di Roma. 1903. Fasc. 1, 2, 3.
— Clinica ost. 5. Jahrg. Nr. 2. S. 41; zit. nach Kehrer.
Serra e Gentili, 'Reazione di Wassermann nel sangue del cordone ombelic., nel sangue materno etc. Ann. di ost. e gin. **33**. 1911.
— Patologica. **3**. 1911.
Sevestre et Martin, Traité des maladies de l'enfance. Paris 1897.
Siccard, s. Vidal.
Silbermann, Arch. f. klin. Med. **34**. 1884.
Simon, Zeitschr. f. Geb. u. Gynäk. **17**. S. 133.
Simmonds, Über den diagnostischen Wert des Spirochätennachweises bei Lues cong. Münchner med. Wochenschr. 1906. Nr. 27.
Sitzenfrey, Die Lehre von der kongenitalen Tuberkulose. Berlin 1909.
— Reichs-Med.-Anzeiger. 1910.
Smaniotto, E., 1. Su di un caso di rinite difterica etc. 2. Su di un caso di pseudodifterite etc. Pediatria. 5. Jahrg. 1897. S. 161.
Smith and Kilbourne, Ann. rep. of Amer. indust. Washington 1893; zit. nach Wassermann und Keyßer.
Sobernheim, Syphilisspirochäte. Handb. von Kolle-Wassermann. 2. Aufl. **7**. 1913. S. 745.
Sohma, Über die Ausscheidung von Antitoxinen und Präcipitinen durch die Milchdrüse bei passiv immunisierter Mutter. Monatsschr. f. Geb. u. Gynäk. **30**. 1909. S. 475.
— s. v. Eisler.
Sorgente, Sopra un caso di morbo di Ritter. Vortrag am VII. Kongr. der ital. Gesellsch. f. Pädiatrie, 20.—24. April 1911. Riv. di clinica ped. **9**. 1911. S. 473.
Southardt, s. Gay.
Spano, Rev. de la tuberculose. 1893.
Speier, E., Zur Kasuistik des placentaren Überganges der Typhusbacillen usw. Diss. Breslau 1897.

Sperk, Masernerkrankungen bei unterjährigen Kindern. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. **70**. 1909. S. 505.
Spitz, Die Rekurrensepidemie in Breslau im Jahre 1879. Arch. f. klin. Med. **26**. S. 139.
Staub, Berliner klin. Wochenschr. 1893. Nr. 49.
Stäubli, Über die Bildung der Typhusagglutinine und den Übergang von der Mutter auf die Deszendenten. Zentralbl. f. Bakteriol. **36**. S. 291 u. 441.
— Beitrag zur Frage der biologischen Beziehungen zwischen Mutter und Kind. Arch. f. Kinderheilk. **49**. 1909. S. 321.
Sticker, Verhandl. d. Leprakonferenz 1897; zit. nach Wassermann und Keyßer.
— G., Der Keuchhusten. 2. Aufl. Wien und Leipzig 1911.
Stöckel, Münchner med. Wochenschr. 1904.
Stratz, Zur Frage vom intrauterinen Erysipel. Zentralbl. f. Geb. u. Gynäk. **9**. 1885. S. 213.
Straus et Chamberland, Arch. de physiol. **1**. 1883. S. 436.
— s. Grancher.
Sugai, T., Leprabacillen im Blut des leprösen Neugeborenen usw. Mitt. d. med. Gesellsch. in Tokio. **25**, I. 1911.
— und Monobe, Über die Leprabacillen in strömendem Blut des Neugeborenen aus leprösen Familien. Mitt. d. med. Gesellsch. zu Osaka. **10**. 1911. S. 7.
Taege, Erfolgreiche Behandlung eines syphilitischen Säuglings durch Behandlung seiner stillenden Mutter mit „606". Münchner med. Wochenschr. 1910. Nr. 33.
Tchitchkine, Ann. Pasteur. 1904.
Terrien, E., Les diphteries méconnues de l'enfance. Ann. de méd. et chir. inf. **15**. 1911. S. 149.
Thibierge, zit. nach Neißer.
Thiercelin et Londe, Méd. mod. 1893; zit. nach Wassermann und Keyßer.
Thiers, s. Dufour.
Thomas, v. Ziemßens Handb. d. spez. Path. u. Therap. **2**.
— Compt. rend. de l'Acad. des Sc. 1894.
— s. Arloing.
Thomsen, Oluf, Pathologisch-anatomische Veränderungen bei Syphilis. Zieglers Beitr. z. Path. u. path. Anat. **38**. S. 24.
— Wassermannsche Reaktion mit Milch. Berliner klin. Wochenschr. 1909. Nr. 46. S. 2052.
— Über die Spezifität der Serumanaphylaxie usw. Zeitschr. f. Immun. **1**. 1909. S. 741.
— und H. Boas, Wassermannsche Reaktion bei kongenitaler Syphilis. Berliner klin. Wochenschr. 1909. Nr. 12. S. 539.
Thorner, Ein Fall von Pneumonia crouposa congenita. Diss. München 1884.
Tissier, H., Recherches sur la Flore intestinale etc. Paris 1900.
— Diskussionsbemerkung zu M. Bonnaire, Hémophilie chez un nouveau-né etc. Bull. de la Soc. d'obstétr. de Paris. **14**. 1911. S. 272.
Tizzoni und Cattani, Zieglers und Nauwerks Beitr. z. Path. u. path. Anat. **3**. S. 203.
— — Zentralbl. f. d. med. Wiss. **8**.
— und Centanni, Die Vererbung der Immunität gegen Rabies von dem Vater auf das Kind. Zentralbl. f. Bakt. **13** (Orig.-Bd.). 1893. S. 81.
Toch, Prager med. Wochenschr. 1895.
v. Torday, Budapesti orvori. Ujsag. 1911. S. 11; zit. nach Mentberger.
La Torre, zit. nach Morgenroth und Braun.
Townsend, A case of cong. Influenza. Arch. of Paed. 1891.
Tria, s. Sandro.
Trinchese, Münchner med. Wochenschr. 1910.
Truche et Alilaire, Immunité héréditaire de la chèvre vis-à-vis de la ricine. Ann. Pasteur. **25**. 1911. S. 190.
Tsutsny, zit. nach Scheib.
Turban, Zeitschr. f. Tuberk. u. Heilstätten. 1900.
Turton und Appleton, Brit. Med. Journ. 13. April 1907.

Ufreduzzi, s. Foà.
Uffenheimer, Die Durchlässigkeit des Magendarmkanals neugeborener Tiere für Bakterien und genuine Eiweißstoffe. Münchner med. Wochenschr. 1905. Nr. 32.
— Weitere Studien über die Durchlässigkeit des Magendarmkanals usw. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 46. S. 1851.
— Zur Frage der intestinalen Eiweißresorption. Jahrb. f. Kinderheilk. **64**. 1906. S. 383.
Uhlenhuth, 5. Tag der fr. Vers. f. Mikrob. 1911.
— und Mulzer, Über die Infektiosität der Milch syphilitischer Frauen. Deutsche med. Wochenschr. **39**. 1913. Nr. 19. S. 819.
Underhill, Brit. Med. Journ. 1874. S. 811; zit. nach Kehrer.
Vaillard, Sur l'hérédité de l'immunité acquise. Ann. Pasteur. 10. Jahrg. 1896. Nr. 2.
Vallin, Rapports au Congrès de la Haye 1884; zit. nach Cozzolino.
Vaughan and Wheeler, The effect of egg-white and its split products on animals; a study of susceptibility and immunity. Journ. of inf. dis. **4**. 1907.
— A study of susceptibility and immunity. Meeting of Assoc. of Amer. physiol. Washington 1907.
Veit, S., Klinische Vorlesungen; zit. nach Noack.
Versé, Med. Klin. 1906; zit. nach Wassermann und Keyßer.
Vészprémis, Ein Fall von kongenitaler Tuberkulose. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1904. S. 483.
Vignal, Semaine méd. 1891.
Villaret, s. Crouzon.
Vinay, Brit. Med. Journ. 1898.
Virchow, Deutsche med. Ztg. 1886.
Vitanza, Sulla transmissibilita dell'infezione della madre al feto. Riforma med. 1890. Nr. 48 u. 49. Ref. in Baugartners Jahresber. **6**. S. 392.
Viti, Pneumonische Infektion des Foetus. Riforma med. 1890. Ref. Zentralbl. f. Gynäk. 1891. S. 166.
Voigt, L., Impfschutz und Variolavaccine. Deutsche med. Wochenschr. 1898. S. 32.
— Über den Einfluß der Pockenkrankheit auf Menstruation, Schwangerschaft und Fötus. Volkmanns Samml. klin. Vortr. N. F. 1894. Nr. 112.
Volk, s. Kraus.
Volpino, s. Bertarelli.
Voron, M., De la survie des enfants d'accouchées atteintes de Tuberculose pulmon. Bull. de la Soc. d'obstétr. de Paris, et des réunions obstétr. de Lyon, de Montpellier et de Lille. **14**. 1911. S. 61.
Wallich, Bericht über eine Beobachtung, betitelt: „Fall von hereditärer Syphilis Sauvage et Levaditi." Compt. rend. de la Soc. d'obst. et paed. de Paris. **8**. 1906.
— und Levaditi, Ann. de Gyn. et d'obst. **3**. 1906.
— — Compt. rend. Soc. biol. à Paris. **60**. 1906.
Walsh, J., A plea against the teaching of a hereditary praedisposition to Tuberculosis. Tuberculosis. **10**. 1911. S. 213.
Walther, Zieglers Beitr. z. Path. u. path. Anat. **16**.
Warthin, A. H., Congenital syphilis of the heart. Amer. Journ. of Med. Sc. **141**. 1911. S. 398.
— and Cowie, Journ. of inf. dis. 1904.
Wassermann, A. v., Über eine epidemisch aufgetretene septische Nabelinfektion Neugeborener. Virchows Arch. **165**. 1901. S. 342.
— Zeitschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh. **17**.
— s. Ehrlich.
— und Keyßer, Erbliche Übertragung von Infektionskrankheiten. Handb. von Kolle u. Wassermann. 2. Aufl. **1**. 1913. S. 659.
— und Lange, Serodiagnostik der Syphilis. Ebenda. **7**. 1913. S. 951.
Watson, zit. nach Sticker.
Weber, s. Kossel.
Wechselmann, Postkonzeptionelle Syphilis und Wassermannsche Reaktion. Deutsche med. Wochenschr. 1909. Nr. 15. S. 665.

Weckers, Étiologie de l'ophtalmie purulente des nouveau-nés etc. Le Scalpel. **64.** 1912. S. 617.
Wegelius, W., Untersuchungen über die Antikörperübertragung von Mutter auf Kind. Arch. f. Geb. u. Gynäk. **94.** 1911. S. 266.
Weichselbaum und Bartel, Wiener klin. Wochenschr. 1905. Nr. 10.
Welck, W. M., Variola in der schwangeren Frau und dem Foetus. Philad. med. times. 1878. Ref. f. Gynäk. 1878. Nr. 22. S. 531.
Weleminsky, s. Basch.
Wernicke, Über die Vererbung der künstlich erzeugten Diphtherieimmunität. Festschr. z. Feier d. med.-chir. Friedrich-Wilhelm-Instituts. 1895. S. 525.
Westermayer, Diss. Erlangen 1893.
Wheeler, s. Vaughan.
Widal, s. Chantemesse.
— und Siccard, Transmission de la subst. agglutinante typhique par l'allaitement. Semaine méd. 1897. S. 282.
Wilson und Rosenberger, Journ. of Amer. Med. Assoc. 1909.
Wlaeff, Transmission de l'immunité. Ref. Bull. de l'Inst. Pasteur. 1904.
Wolff, M., Über Vererbung von Infektionskrankheiten. Virchows Arch. **112.** 1888.
— s. auch Virchows Arch. **105.**
— Über Vaccination neugeborener Kinder. Ebenda. **117.** 1889. S. 357.
— Festschr. f. Virchow. Berlin 1891.
Wolfram, Über die dem Trachom der Erwachsenen analoge Bindehautentzündung des Neugeborenen. Münchner med. Wochenschr. 1911. Nr. 58. S. 1503.
Wolkenstein, Ein Fall von Diphtherie bei einem 7 Tage alten Säugling. Semaine méd. 1907. Nr. 32. Ref. Arch. f. Kinderheilk. **44.** S. 182.
Wollstein, Arch. of Paed. 1905.
Wolters, zit. nach Neißer.
Wrashing, III. Tuberkulose-Kongr. Washington 1908.
Wright, Brit. Med. Journ. **16.** 1904; zit. nach v. Eisler und Sohma.
v. Wunschheim, s. Fischl.
Yamada und Doi, Über die fötale Infektion mit Bac. paratyphi B. Mitteil. d. med. Gesellsch. zu Tokio. **26.** 1912. Heft 18.
Zagari, Alcune ricerche sperimentali sulla sieroterapia antivajolosa. L' Ufficiale sanitario. 1897. Ref. Zentralbl. f. Bakteriol. **22.** 1897. S. 246.
— Giorn. intern. Sc. med. **10.**
Zambacco, Pcha, Bericht d. Intern. Lepra-Kongr. **3.** 1897.
— L'hérédité de la lèpre. Paris 1908.
Zängerle, Agglut. Fähigkeit des Blutes bei einem gesunden Kinde einer typhuskranken Mutter. Münchner med. Wochenschr. 1900. Nr. 26.
Zarfl, Demonstr. in der Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien. Päd. Sektion. Sitzung v. 13. Juni 1912.
— Ebenda. Sitzung v. 27. Juni 1912.
v. Zubrzycki, s. v. Graff.
Zuntz, L., Der Stoffaustausch zwischen Mutter und Frucht. Ergebn. d. Physiol. 7. 1908.
— Der Stoffaustausch zwischen Mutter und Frucht. Oppenheimers Handb. d. Biochemie.
Zweifel, Lehrb. d. Geb. 2. Aufl. S. 281.
— Arch. f. Gynäk. 22. 1884. S. 23.

Einleitung.

Bei der Bearbeitung unseres Themas halten wir uns an die moderne, auf allgemein energetischen Prinzipien aufgebaute Fassung des Infektionsproblems (vgl. P. Th. Müller, S. 4), nach der die Infektion in ihrer Art und Intensität als Funktion dreier Variablen anzusehen ist,

nämlich 1. der Gesamtheit der Eigenschaften des infizierten Organismus, 2. der Gesamtheit der Eigenschaften des infizierenden Keimes und 3. der Summe der äußeren Bedingungen.

Bei Anwendung dieses Schemas auf die Frage nach der Infektion und Immunität des Neugeborenen ergeben sich aus der näheren Analyse besonders des ersten und dritten Punktes diejenigen Momente, die auch die Sonderstellung des Neugeborenen charakterisieren.

Was zunächst die Gesamtheit der Eigenschaften des neugeborenen Organismus anbelangt, so kommt es hierbei im wesentlichen auf zwei Faktoren an: 1. die biologischen Wechselbeziehungen des Kindes zuden Eltern, vor allem zu der Mutter, und deren Folgen, und 2. die anatomisch-physiologische Beschaffenheit des neugeborenen Organismus selbst.

Der Abhängigkeit des Kindes von den Eltern in bezug auf Infektion bzw. Immunität möchten wir im Sinne einer echten Vererbung nur eine beschränkte Bedeutung zuerkennen, da es erstens eine direkte, aus den Eigenschaften der Keimstoffe resultierende Vererbung der Infektionskrankheiten naturgemäß nicht geben kann (Hansen, Lubarsch), zweitens weil die Vererbung der Disposition bzw. Resistenz einen vorläufig noch viel umstrittenen und experimentell unfaßbaren Begriff darstellt.

Anders ist es aber mit den aus dieser Wechselbeziehung resultierenden Übertragungsmöglichkeiten, die aber nicht, wie das noch häufig geschieht, mit der Vererbung zusammengeworfen werden dürfen. Es handelt sich hierbei um die Wege, die in den frühesten Stadien der Entwicklung, sei es schon bei der Vereinigung der Keimzellen (germinal), oder in den späteren Stadien des intrauterinen Lebens durch den Placentarkreislauf (hämatogen), oder direkt durch das Fruchtwasser (amniogen), schließlich im Beginne des extrauterinen Lebens durch Säugung (trophogen) von den betreffenden Substanzen beim Übertritt auf den kindlichen Organismus benutzt werden. Diesen aus den Eigentümlichkeiten der ersten Entwicklung des Kindes sich ergebenden physiologischen Eintrittspforten, die für alle möglichen biologischen Einwirkungen offen stehen, kommt in der Lehre von der Infektion und Immunität des Neugeborenen die an erster Stelle zu besprechende Bedeutung zu.

Mindestens ebenso wichtig für die Charakteristik des Neugeborenen ist ferner die Summe seiner anatomischen und physiologischen Besonderheiten. Maßgebend hierfür ist die noch nicht vollzogene Metamorphose des fötalen Kreislaufs, die noch unausgebildeten Organfunktionen jeglicher Art inkl. Nervensystem, Receptorensystem (im Sinne Ehrlichs), die Reaktionsfähigkeit der Organzellen, die Körpergröße, die bekanntlich für die Inkubationsdauer der Bakteriengifte von Bedeutung ist (vgl. Meyer und Ransom, und die Tabelle v. Courmont und Doyon bei P. Th. Müller, S. 55), die Zartheit der Körperdecken und Schleimhäute und schließlich die Nabelwunde.

Wenn wir uns weiter die Umwälzung aller physiologischen Funktionen beim Neugeborenen, wie sie durch den Übergang aus dem fötalen in das extrauterine Leben herbeigeführt wird, vergegenwärtigen, die in der Tätigkeit der Lungen, Änderung des Kreislaufs, Ernährung,

Sekretionen u. dgl. ihren grobsinnlichen Ausdruck findet, so ist es klar, daß auch diesen Faktoren eine Bedeutung für die Infektions- und Immunitätsphänomene zukommen muß. Um das besonders hervorzuheben, führt Hutinel den etwas kühnen, aber sehr geistreichen Vergleich zwischen den funktionellen Besonderheiten der ersten Lebenstage und der Pubertät an. In der Tat findet nur in der Pubertät eine ähnliche physiologische Umwälzung, allerdings nur allmählich statt, die in bezug auf Infektion und Immunität mancherlei Analogien zu dem Neugeborenenalter, so z. B. in der Neigung zu pyogenen Prozessen (Pubertätsakne usw.) aufweist.

Was die Gesamtheit der Eigenschaften der infizierenden Keime betrifft, so folgt ihr Einfluß auf die Infektions- und Immunitätsvorgänge beim Neugeborenen den auch sonst für sie geltenden Gesetzen.

Schließlich giebt auch die Summe der äußeren Bedingungen der ersten Lebenstage dem Neugeborenen ein besonderes Gepräge, vor allem was die Infektionsquellen und -möglichkeiten anbelangt. In erster Linie ist hier dasjenige Moment zu nennen, mit dem das Neugeborene als solches seine Existenz beginnt: die Geburt, durch die der Übergang des Kindes aus einem sterilen Milieu in die infizierte Außenwelt stattfindet. Der Geburtsmechanismus und die damit verbundenen Infektionsmöglichkeiten und Traumen, die Änderung der Temperaturverhältnisse sollen hier Berücksichtigung finden. Weiter spielen nach der Geburt die Versorgung des Kindes und die Infektiosität seiner Umgebung eine wichtige Rolle.

Wir haben hier nur kurz diejenigen Punkte aufgezählt, welche dem Neugeborenen in der Lehre von der Infektion und Immunität eine Sonderstellung anweisen. Diese muß aber noch schärfer erstens gegenüber dem Fötus, zweitens gegenüber dem älteren Säugling präzisiert werden. Dies ist vor allem gegenüber dem Fötus nicht so leicht, obgleich auf den ersten Blick die natürliche Grenze durch den Geburtsakt gegeben zu sein scheint, denn der Neugeborene hat alle Konsequenzen der auf ihn intrauterin einwirkenden Faktoren zu tragen, und für das Verständnis der angeborenen Infektionen ist eine genauere Kenntnis der intrauterinen Infektionsmöglichkeiten erforderlich.

Die Begrenzung gegenüber dem Säuglingsalter sehen wir im Abschluß derjenigen anatomisch-physiologischen Besonderheiten, die als direkte Folge des Überganges vom fötalen ins extrauterine Leben aufzufassen sind: die Verheilung der Nabelwunde, die Etablierung des normalen Kreislaufs u. dgl. m.

Die Einteilung des Stoffes nach diesen Gesichtspunkten ist demnach folgende:

I. Infektion.

1. Germinale Infektion.
2. Intrauterine Infektion (bei intakten Eihäuten).
   a) Hämatogen (placentar).
   b) Amniogen.

3. Infektionen während der Geburt.
4. Infektionen der ersten Lebenstage.

II. Immunität.

1. Immunitätsphänomene in Abhängigkeit von den Eltern (speziell der Mutter).
2. Allergische Individualität des Neugeborenen.

Infektion des Neugeborenen.

Germinale Infektion.

Unter germinaler Infektion versteht man die Übertragung der pathogenen Keime, entweder durch die mütterliche Eizelle (ovulär) oder durch die väterliche Spermie (spermatogen) bei der Vereinigung derselben auf den neu entstehenden Organismus.

Für die akuten Infektionskrankheiten kommt die germinale Übertragung nicht in Betracht, da man ja kaum an die Konzeption während einer akuten Infektionskrankheit eines der Eltern denken kann. Dementsprechend findet sich auch kein hierher gehöriger Fall in der Literatur.

Dagegen hat die Frage der germinalen Infektion eine große Rolle in der Lehre von der sog. hereditären Übertragung chronischer Infektionskrankheiten, vor allem der Tuberkulose, Syphilis, aber auch der Lepra gespielt.

Als Hauptvertreter der germinalen Übertragungsmöglichkeit der Tuberkulose ist in erster Linie Baumgarten zu nennen. Ihm schließen sich Jousset, Riffel, Haupt u. a. an. Baumgarten stützt sich vor allem auf den experimentellen Nachweis der intraovulären Infektion bei Vögeln, der von ihm selbst, sowie Maffucci, Gärtner und neuerdings auch von Koch und Rabinowitsch für Tuberkelbacillen erbracht worden ist. Indessen ist aber der Übergang der Tuberkelbacillen in das Ei der Vögel eher mit der placentaren Infektion bei Säugern, wie es v. Wassermann und Keyßer hervorheben, in Analogie zu setzen, was ja aus der morphologischen Ungleichwertigkeit des Vogel- und des Säugetiereies ohne weiteres ersichtlich ist. Dementsprechend können wir diesen Infektionsmodus bei den Vögeln statt intraovulär besser als intraovär bezeichnen.

Daß es bei den Insekten nach den ersten Forschungen von Pasteur, ferner aber von Smith und Kilbourne, Kossel, Schütze, Weber und Mießner, Koch, Liguières, Christophers, Schaudinn, v. Prowazek, Möllers, Mesnil u. a. eine echte germinale, und zwar ovuläre Übertragung der pathogenen Protozoen tatsächlich gibt, kann auch nicht als Beweis für analoge Vorgänge beim Menschen und den Säugetieren angeführt werden, auch deswegen nicht, weil ja das Säugetierei ein holo-, das Insektenei ein meroblastisches ist.

Was das Vorkommen der Tuberkelbacillen im Ovarium und im Ei selbst, sowie im Samen und Hoden tuberkulöser Menschen anbelangt, so ist darüber fast durchwegs Negatives zu berichten. So konnte

Westermayer in Ovarien tuberkulöser Frauen nie Tuberkelbacillen nachweisen. Nur von Jäckh ist über einen positiven Befund berichtet worden, der Fall ist aber für die Annahme des Überganges von Tuberkelbacillen in das Ei nicht zu brauchen, da die betreffende Frau an tuberkulöser Peritonitis litt. Im Tierexperiment hat Acconci sogar bei einer Ovarialtuberkulose (Kaninchen) nie einen Übergang der Tuberkelbacillen in die Follikel und Ovula feststellen können.

Ähnlich verhält es sich mit den Befunden von Tuberkelbacillen in den an und für sich gesunden Hoden tuberkulöser Menschen. Nie konnten die Tuberkelbacillen in normalen Hoden Tuberkulöser — mit Ausnahme eines Falles von Jäckh und eines von Westermayer — von Rohlff, Westermayer, Spano, Walther (160 Fälle!), Dobroklonski, Jäckh nachgewiesen werden. Die beiden Ausnahmsfälle betrafen Miliartuberkulosen. Diesen Befunden steht allerdings die Angabe von Jani gegenüber, der unter 8 Phthisikern 5 mal im gesunden, nicht veränderten Hoden Tuberkelbacillen auffinden konnte, ein Befund, der durch die oben zitierten, zum teil an großem Material ausgeführten Untersuchungen an Bedeutung verliert.

Dagegen muß das, wenn auch sehr seltene, Vorkommen von Tuberkelbacillen im Sperma Tuberkulöser als erwiesen betrachtet werden. So berichten Jäckh über 3, Spano über 5, Wilson und Rosenberger über 5, Simmonds über 1 positive Fälle. Es ist aber zu bemerken, daß alle diese Fälle das Bild einer vorgeschrittenen, schnell zum Tode führenden Tuberkulose der Lungen und anderen Organe darboten.

Experimentell an Tieren wurde dieselbe Frage von Landouzy und Martin, Cavagnis, Maffucci, Gärtner, Jäckh u. a studiert. Das Ergebnis war mit den Befunden am Menschen völlig übereinstimmend, indem das Vorkommen der Tuberkelbacillen im Samen (mit Ausschluß der Genitaltuberkulose) nur bei schwerst infizierten Tieren zu verzeichnen war.

Gärtner unterwarf die Frage der paternen Übertragung der Tuberkulose einer experimentellen Prüfung bei Meerschweinchen. Bei der Begattung eines gesunden Weibchens durch ein tuberkulöses Männchen kommt es, nach seinen Beobachtungen, eher zu einer Genitaltuberkulose des Weibchens als zur Infektion des Foetus. Unter vielen Fällen hatte er nur einen angeblich positiven Fall von fötaler Tuberkulose. Nach seinen Berechnungen kommt im Ejakulat 1 Tuberkelbacillus auf 22,7 Millionen Spermien, was eine Wahrscheinlichkeit der paternen Übertragung der Tuberkulose ebenfalls von 1 : 22,7 Millionen ergibt. Die Ergebnisse Gärtners sind deshalb noch besonders beweisend, weil er sogar mit an Hodentuberkulose erkrankten Männchen gearbeitet hat.

Cornet konnte diese Befunde bestätigen. Auch er fand unter 32 Föten, die von 20 an Hodentuberkulose leidenden Männchen (Meerschweinchen) abstammten, keinen Fall von fötaler Tuberkulose, dagegen war aber bei einem von 28 Weibchen eine Gentitaltuberkulose zu konstatieren.

Wie immer, so auch hier, stehen diesen negativen Resultaten auch positive Befunde gegenüber. Doch sind dieselben nicht immer als einwandfrei zu bezeichnen. So sind die Versuche von Friedmann schon deswegen nicht zu verwerten, da dieser Autor Tuberkelbacillenaufschwemmung gleich nach der Begattung dem Weibchen in die Vagina einspritzte. Aber auch mit dieser Methode wiederholte Versuche von Seige konnten die Ergebnisse Friedmanns nicht bestätigen. Ebenso halten die Beobachtungen Karlinskis an Zicken der wissenschaftlichen Kritik nicht stand.

Eine der meist diskutierten Fragen ist die germinale Übertragung der Syphilis. Dabei tritt sogar die Schwierigkeit, die prinzipielle Möglichkeit der rein germinalen oder rein placentaren Keimübertragung nachzuweisen, hinter derjenigen zurück, die in der Feststellung der praktischen Dignität dieser beiden biologisch grundverschiedenen Vorgänge besteht. Die bisherigen Resultate der experimentellen und pathologisch-anatomischen Forschung sind jedenfalls nicht beweisend für eine germinale Entstehungsweise der Krankheit, wenn auch manche Befunde diese Anschauung unterstützen. So hat sich eine große Reihe von Forschern (Thibierge, Ravaut et Sourd, Bab, Radaeli, Neißer und Scholtz) vergebens bemüht, in der Spermaflüssigkeit von Luetikern Spirochäten nachzuweisen; allerdings glückt der mikroskopische Spirochätennachweis auch im Blut nur ausnahmsweise (E. Hoffmann). Tatsächlich ist es Finger zweimal gelungen, mit luetischem Sperma Primäraffekte an Affen zu erzielen, nachdem bereits Neißer die auffallend häufig angehenden Impfungen mit Hoden spyhilitischer Affen hervorgehoben hatte. Diese gelungenen Impfversuche, denen allerdings weder Hoffmann noch Neißer ähnliche an die Seite stellen konnten, beweisen nun nicht mehr und nicht weniger als die Infektiosität der Samenflüssigkeit bei aktiver Lues, keineswegs aber die paterne Übertragung der Spirochaete pallida. Für diese Vorstellung müßten erst einige Hilfsannahmen gemacht werden, entweder die Existenz einer metamorphotischen Spirochätenform vielleicht von ultramikroskopischer Größe (Neißer), die erst einen echten Spermatozoenparasitismus ermöglichen würde (Klingmüller und Baermann, ferner Metschnikoff konnten allerdings die Filtrierbarkeit des Luesvirus ausschließen), oder der bloße Transport der Spirochäten durch die Samenflüssigkeit, wobei nach Gräffenberg noch ihre Eigenbewegung als unterstützendes Moment im Sinne einer selbständigen Aufwanderung in die Uterushöhle und eines selbständigen Eindringens in die Eizelle vor, während oder nach der Befruchtung in Betracht käme. Es ist auch einer Reihe von Forschern (Hoffmann, Wolters, Levaditi und Sauvage, Bab, Mac Intosh) der Spirochätennachweis im menschlichen Ovulum geglückt — allerdings nur bei luetischen Föten. Damit ist aber noch keineswegs der Beweis der Lebensfähigkeit einer solchen infizierten Keimzelle gegeben (Virchow), da eine symbiotische Entwicklung des infizierten und gleichzeitig befruchteten Ovulums bei der Syphilis nicht erwiesen ist, wie dies für manche Insektenparasiten zutrifft. Soviel resultiert aus der bisherigen experimentellen Bearbeitung des Problems.

Vor ein weit größeres und schwerer zu deutendes Tatsachenmaterial stellt einen die Kritik der kongenital-luetischen Pathogenese. Hier sind es eine ganze Summe von Beobachtungen, die nicht bloß für die Möglichkeit der germinalen Syphilisübertragung, sondern direkt für die Gesetzmäßigkeit dieses Vorganges sprechen. M. Kassowitz, der als erster konsequenter und wichtigster Vertreter dieser Anschauung die zahlreichen, auffälligen Momente zusammengetragen hat, die ihm mit einer obligatorischen Infektion von seiten der Mutter nicht vereinbar schienen, gebührt das Verdienst, die Syphilisforschung auf viele noch für lange dunkle Punkte in dieser Frage aufmerksam gemacht zu haben. Für die paterne Übertragung der Lues sprechen vor allem folgende Tatsachen*): 1. ein großer Teil der Mütter kongenital-syphilitischer Kinder ist symptomenfrei (nach Hochsinger gegen 75 Proz.), 2. bei Gesundheit der Mutter führt die Behandlung des Mannes zu gesunden Kindern (M. Kassowitz, Evans, Martinez und Sanchez, Davosky, Benj. Bell, Abelin, Kjellberg, Hochsinger**), 3. neue Heirat einer früher mit einem Syphilitiker verheirateten Frau führt zu gesunden Kindern, 4. Vorkommen von Luesübertragung in die dritte Generation, 5. Ausnahmen vom Colles-Beaumèsschen Gesetz. Es kann hier nur eine Auswahl aus der tatsächlich unübersehbaren Literatur über dieses Gebiet gebracht werden. Für das Fehlen von Syphilismanifestationen bei zahlreichen Müttern kongenital affizierter Kinder wurde von Matzenauer zum erstenmal die Deutung „latente Lues" (Lues asymptomatica Citron) erbracht. Diese Anschauung stützt sich bei ihm nur auf die klinische Beobachtung, die ihn bei fast allen in Betracht kommenden Frauen früher oder später Anzeichen vorhandener Infektion (Drüsenschwellungen, tertiäre oder quaternäre Symptome) erkennen ließ. Die Anwendung der Wassermann-Neißer-Bruckschen Serodiagnostik auf dieses Gebiet entzog der Ansicht von der Gesundheit der Mütter eine weitere Stütze. Nach einigen wenigen Untersuchungen R. Müllers (aus der Klinik Finger), der bei einzelnen Müttern luetischer Kinder negative W.-R. fand, waren Knöpfelmacher und Lehndorff die ersten, die an einem größeren Material diese Verhältnisse erforschten. Sie fanden bei latent und manifest luetischen Müttern ungefähr den gleichen Prozentsatz Komplementablenkung (56,2 und 61,5 Proz.), und zwar entsprechen diese Zahlen dem Latenzstadium der Syphilis überhaupt. Nachuntersuchungen von Opitz (10 Fälle), Friedländer, Thomsen und Boas (32 Fälle), Engelmann, Frankl (8 Fälle), Rietschel (12 Fälle) u. a. ergaben hingegen so ziemlich ausnahmslos positive Reaktionen bei den Müttern, während bei latent luetischen Kindern sich die Reaktion erst allmählich während der ersten Monate einstellen kann (vide placentare Übertragung). Die Fälle von Rietschel sind besonders beachtenswert, da er bei 6 Müttern

*) Die ovuläre „Vererbung" steht hier außer Diskussion, weil in keinem Fall, wo die Mutter die alleinige Infektionsquelle darstellt, der placentare Infektionsmodus auszuschließen ist.

**) Zitiert nach M. Kassowitz.

weder anamnestische noch klinische Anhaltspunkte der Erkrankung fand, während sogar 3 Väter negativ reagierten — ein Moment, das für die symptomlosen Mütter als Infektionsquelle sehr in die Wage fällt. Baisch kommt an der Hand eines sehr großen Materials (72 Mütter, 7 luetische Kinder) zu folgenden Schlüssen: 90 Proz. der Mütter sind Wassermann positiv, also syphiliskrank, nur ein Drittel von ihnen hat Erscheinungen, der Rest gibt entweder trotz vorhandener Lues negative Reaktion (40 bis 50 Proz. negative W.-R. bei latenter Lues überhaupt, nach Bruck) oder bringt bei wirklicher Infektionsfreiheit vom Vater her infizierte Kinder zur Welt.

Die Immunität „gesunder" Mütter syphilitischer Neugeborener, die als Colles-Beaumèssches Gesetz unter die Vorstellung der rein paternen Keimübertragung einfach subsumiert wurde, kann ebenfalls den modernen Arbeitsergebnissen auf diesem Gebiet nur schwer standhalten, da nach den umfassenden Studien, namentlich der Neißerschen Schule, überhaupt keine echte Immunität bei Syphilis vorkommt, sondern nur ein anergisches Verhalten, eine Gewebsumstimmung des infizierten Organismus gegenüber Superinfektion (siehe Immunität).

Wenn also die Resultate der modernen Serodiagnostik und Immunitätsforschung entschieden gegen die germinale Spirochätenübertragung vom Vater her sprechen, so muß anderseits zugegeben werden daß Beobachtungen, wie sie oben unter Punkt 2 und 3 angeführt wurden, sich kaum anders erklären lassen, als daß tatsächlich das väterliche Virus fallweise zwar die mütterliche Eizelle imprägnieren kann, ohne aber die eigentliche Schwelle des mütterlichen Individuums überschreiten zu müssen. Auch die wenigen, aber unzweifelhaften Fälle von Infektionsübertragung auf die 3. Generation bei sicherer Gesundheit eines der Eltern und ausgeschlossener Akquisition beim anderen Teil (Boisseau und Prat, Haslund, Bergrath), sowie die sichergestellten Ausnahmen des Collesschen Gesetzes (De Keyser, Bergh, Travis Drennen, Ogilvie, Sternthal, Scarenzio, Gaucher-Bory, Freck, Cüth, Zeißl, Bab, bei Neißer angeführt) sprechen sehr für gelegentliche Ausnahmen des Gesetzes von der placentaren Syphilis übertragung.

Auch bei der Frage der germinalen Übertragung der Lepra finden wir eine ähnliche Wandlung der Anschauungen wie bei der Syphilis. Hier galt ebenfalls die Zeugung lepröser Kinder durch einen leprösen Vater bei Gesundbleiben, resp. Immunität der Mutter durch zahlreiche Beobachtungen erwiesen (Bätz, Bökh, Danielssen, Zambacco Pascha, zit. nach Wassermann-Keyßer). v. Dührings vertritt aber den Standpunkt, daß bei der Leprainfektion der Kinder allein die intravitale Infektion eine irgendwie nennenswerte Rolle spielt und zwar gew. von seiten der Nasenschleimhaut als Eintrittspforte, während die hereditäre Übertragung, wenn sie überhaupt vorkommt, epidemiologisch jedenfalls keine große Bedeutung besitzt. Experimentell konnte die Frage nicht geprüft werden, da die Leprabacillen nicht tierpathogen sind.

Intrauterine Infektion (bei intakten Eihäuten).

Eine bei weitem wichtigere Rolle für das Zustandekommen angeborener Infektionen spielt die intrauterine Übertragung der Krankheitserreger von der kranken Mutter auf das sich entwickelnde Kind. Entsprechend den zwei Wegen des Stoffaustausches zwischen Mutter und Kind (vgl. Zuntz) gibt es hier theoretisch zwei Möglichkeiten: entweder geht das pathogene Agens aus dem mütterlichen in das kindliche Blut durch die placentare Scheidewand hindurch (hämatogen), oder aber von der Mutter direkt durch die Eihäute ins Fruchtwasser (amniogen) und infiziert von da aus die Frucht durch eine der gegebenen Eintrittspforten, z. B. durch den Magendarmkanal.

a) Hämatogene Infektion.

Die auf hämatogenem Wege erfolgende intrauterine Infektionsübertragung ist als Metastasierung des Infektionsstoffes von der kranken Mutter auf den kindlichen Organismus aufzufassen (Lubarsch) und setzt naturgemäß die Durchlässigkeit der placentaren Scheidewand, sei es für das geformte (Bakterien), oder für das ungeformte Virus (Toxine) voraus.

Was zuerst den Übergang der Bakterien anbelangt, so hat man anfänglich im Anschluß an die bekannten Untersuchungen Ahlfelds (zit. nach Zuntz), Krukenbergs u. a., die einen Übergang unbelebter geformter Elemente durch die Placenta auf den Foetus nicht nachweisen konnten, die Placenta für ein für die Bakterien absolut undurchgängiges Filter erklärt (Wolff). Erst grobe Läsionen der Placenta sollten den Übergang der Bakterien auf den Foetus ermöglichen (Malvoz, Rosenblatt, Eberth, Ernst, Hildebrandt, Frascani u. a.). Derartige Läsionen können auch durch die pathogene Einwirkung der Mikroorganismen selbst erzeugt werden; ein Übergang von apathogenen Bakterien konnte experimentell nie beobachtet werden. Im Gegensatz dazu zeigten aber die Untersuchungen und Beobachtungen von Baumgarten, Birch-Hirschfeld, Latis, Freund und Levy, Lubarsch u. a., daß ein Übergang der Bakterien auch durch die intakte Placenta stattfinden kann. Freund und Levy, die bei vollkommenem Fehlen von Placentarblutungen oder Zottenepithelläsionen den Übergang von Typhusbacillen von der Mutter auf das Kind beobachten konnten, nehmen eine Einwanderung der Bacillen aus den intervillösen Räumen an. Birch-Hirschfeld betonte zur Erklärung der Widersprüche der experimentellen Ergebnisse verschiedener Autoren die Bedeutung des verschiedenen Baues der Placenta bei verschiedenen Versuchstieren. Aber erst Lubarsch hat auf die Menge der Bakterien, ihre Virulenz und die Dauer ihrer Einwirkung als die für den Übergang maßgebenden Faktoren aufmerksam gemacht. So erfolgt der Tod des Muttertieres, das mit Milzbrandbacillen infiziert worden ist, bevor die Bacillen sich in der Placenta vermehren konnten. Im Gegensatz dazu

dringen die pyogenen Kokken sehr frühzeitig in die Placenta ein, weshalb ihr Übergang auf den Foetus verhältnismäßig häufig beobachtet wird (Netter). Als wesentlicher Faktor kommt noch der Zeitpunkt hinzu, in dem der mütterliche Organismus infiziert wird (Jehle, Bar, Fischer u. a.).

Wir wollen nun ganz kurz die Ergebnisse der Forschungen über die placentare Übertragung der akuten Infektionskrankheiten zusammenstellen, indem wir bezüglich näherer, kritisch beleuchteter Angaben auf das Sammelreferat von Kehrer und das neueste von v. Wassermann und Keyßer verweisen.

Sicher ist der placentare Übergang von Milzbrandbacillen sowohl im Tierexperiment (trotz der ersten negativen Befunde von Brauell und Davaine) von Perroncito, Griffini, Straus und Chamberland, Birch-Hirschfeld, als beim Menschen (trotz der negativen Ergebnisse von Eppinger, Romano, Morisani u. a.) endgültig von Regnier, Rostowzew, Paltauf, Marchand, H. Hofmann u. a. nachgewiesen worden.

Auch die Typhusbacillen können, wie schon erwähnt, nach den Befunden von Reher, Neuhauß, Chantemesse und Widal, Eberth, Fordice, Fränkel und Kiderlen, Hildebrandt, Ernst, Giglio, Frascani, Janiszewski, Freund und Levy, Etienne, Dürck, Speier, Vinay, Chambrelent, Mossé und Dennie, Morse, Jehle u. a. die placentare Scheidewand passieren. Ähnlich scheint es auch nach dem Befund von Marckwald mit dem Shiga-Kruseschen Erreger der Dysenterie (vgl. auch Kriwoschein) und nach Nauwerk und Flinzer und neuerdings nach Yamada und Doi mit dem Bac. paratyphi β zu sein. Über den placentaren Übergang des Bact. coli liegen unseres Wissens keine Beobachtungen am Menschen vor. Über einen positiven Befund bei Kaninchen berichten Chambrelent und Sabrazès. Der Übergang des Bac. Gärtner konnte von Lubarsch nicht festgestellt werden.

Der Übergang von Staphylo- bzw. Streptokokken ist, abgesehen von den älteren Fällen von Kaltenbach, Runge, Stratz, E. Cohn, die auch anders gedeutet werden können, einwandfrei von Fränkel und Kiderlen (bei Typhus), Auché (bei einem Neugeborenen, dessen Mutter an Variola erkrankt war), Lebedeff (bei Erysipel der Mutter), Niederhof (intrauterine Streptokokkenpneumonie bei stehender Blase) beobachtet worden. Chambrelent und Sabrazès haben experimentell diese Frage studiert und konnten 8 Tage nach der Infektion des Muttertieres mit Staphylo- bzw. Streptokokken dieselben regelmäßig, und zwar in allen Schwangerschaftsstadien, in den Embryonen nachweisen. Ähnlich fand auch Bossi nach der Infektion des Muttertieres mit Eiterkokken (auch mit Diphtheriebacillen) dieselben in der Placenta und im Fötalblut wieder.

Ebenso ist der Übergang von Pneumokokken sichergestellt (Netter, Levy, Viti, Schmorl, Birch-Hirschfeld, Bochenski und Gröbel, Macdonald, vgl. auch die experimentell erzeugten Fötalpneumonien

von Netter, Foà und Uffreduzzi, Ostmann*), Caporali). Unsicher sind die Fälle von Thorner (mangelhafte Charakteristik des bakteriologischen Befundes) und der Fall von Don (kongenitale Lobärpneumonie, ohne daß die Mutter krank war). Die echte placentare Übertragung der Pneumonie dürfte ein ziemlich seltenes Ereignis sein (Ballantyne), und die hierher gehörigen Fälle müssen mit besonderer Vorsicht beurteilt werden, insofern als gerade scheinbar kongenitale Pneumonien häufig erst im Moment der Geburt durch Aspiration des infizierten Fruchtwassers entstehen können, worauf wir noch zurückkommen werden.

Unsicher ist die Übertragung der Influenza, da bei den meisten beschriebenen Fällen der bakteriologische Befund fehlt (Hintze, Townsend, Möller, Chambrelent). Fischer hat neuerdings eine fötale Endokarditis im Anschluß an die Influenza der Mutter beobachtet, doch wurde auch dieser Fall nicht bakteriologisch untersucht.

Noch unsicherer ist der placentare Übergang der Cholera. Abgesehen von den ganz unsicheren Fällen von Tizzoni und Cattani liegen positive experimentelle Ergebnisse von Vitanza vor, die aber durch die Untersuchungen von Klautsch und Lustig widerlegt zu sein scheinen. Auch konnte neuerdings Segále in keinem von 3 Fällen (im 9. Monat), deren Mütter an Cholera gestorben sind, Choleravibrionen nachweisen.

Der Vollständigkeit halber sei noch über positive Befunde von placentarem Übergang einiger Tierseuchen berichtet. Den Übergang von Rauschbrand haben Arloing, Cornevin und Thomas, von Rotz Loeffler experimentell erwiesen. Ebenso verhält es sich mit dem Übergang der Hühnercholera (Straus und Chamberland, Malvoz, Machiafava), der Kaninchenseptikämie (Kroner, Celli, Koch und Gaffky), des Schweinerotlaufs (Kitt und Prettner) und des malignen Ödems (Straus und Chamberland, Koubassoff).

Über den placentaren Übergang der pathogenen Protozoen liegen spärliche, fast durchwegs negative Befunde vor. Obgleich Kollock u. a. eine kongenitale Malaria beobachtet haben wollten, dürfte wohl die placentare Übertragung der Malaria im Anschluß an die Resultate Serenis auszuschließen sein. Sereni konnte bei einigen Fällen der Febris intermittens nie Malariaplasmodien im Fötalblut beobachten, obgleich sie regelmäßig im mütterlichen Blute zu finden waren. Über ähnliche Resultate berichten neuerdings Sorenio und Sabella. Fragale, der über ein großes Beobachtungsmaterial verfügt, stellte kürzlich fest, daß Neugeborene überhaupt nie an Malaria erkranken. Die Ursache dafür soll nach diesem Autor in der Beschaffenheit des Blutes des Neugeborenen gesucht werden (viele kernhaltige Blutkörperchen). Ebenso wurden stets Trypanosomen auch bei Anwesenheit derselben im mütterlichen Blut im Fötalblut von Massaglia vermißt.

Was die Erreger der akuten Spirillosen anbelangt, so können wir den placentaren Übertritt der Spirochaete Obermeieri nach den Befunden von Spitz, Albrecht, Huber als erwiesen betrachten. In

*) Intrauterine Pneumonie nach Infektion der Mutter mit Diplokokken der Meningitis cerebrospin. epid.

neuerer Zeit berichtet Nattan-Larrier über sorgfältige an Ratten und Mäusen angestellte Versuche. Nach seinen Ergebnissen gehen die Rekurrensspirochäten in ca. 80 Proz. aller Fälle von der Mutter auf den Fötus über, und zwar reichlicher in der ersten als in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft. Hierzu ist die Läsion der Placenta nicht erforderlich.

Schwierig ist die Beurteilung derjenigen Fälle, welche über die placentare Übertragung von Infektionskrankheiten mit unbekannten Erregern mitgeteilt sind. Da wir hier nicht in der Lage sind, der Frage experimentell nachzugehen, müssen wir uns auf rein klinische Kriterien beschränken, was naturgemäß öfters zu Irrtümern Veranlassung gibt. Auch können wir in manchen sicheren Fällen von intrauteriner Übertragung hierher gehöriger Infektionen nicht aussagen, inwiefern dieselbe hämatogen oder amniogen stattgefunden hat.

Eine placentare Übertragung der Variola scheint es in seltenen Fällen tatsächlich zu geben. Die Seltenheit derartiger Beobachtungen erklärt sich hier vor allem durch die Seltenheit der Erkrankung überhaupt in unseren Gegenden. Aber auch früher waren Fälle kongenitaler Pocken kein gerade häufiges Ereignis.

Wenn man die Beobachtungen über placentare Infektion des Kindes nach dem Gesundheitszustande der Mutter und dem zeitlichen Auftreten der Variola bei der Frucht sondert, so kann man folgende Gruppen unterscheiden*):

1. Die Mutter ist gesund, die Frucht variolös infiziert. Über derartige Fälle berichten, abgesehen von zwei Beobachtungen Jenners selbst (zit. nach Epstein, Kehrer), Chantreuil, Curschmann, Laurent (zit. nach Epstein), Depaul, Legros, Blot, Dehn, Villiers, Lehnert (zit. nach L. Voigt), Jacontini, Franklin. Es handelt sich hier immer um Kinder gesunder, meistens vaccinierter Mütter, die in der letzten Zeit der Schwangerschaft mit Pockenkranken in nahe Berührung kamen. L. Pfeiffer (Vaccination. Tübingen 1889, S. 15) erklärt derartige Fälle mit der Annahme, daß die Erreger in dem durch Vaccination geschützten mütterlichen Organismus sich nicht entwickeln können, daß sie aber in der noch nicht geschützten Frucht zur ungestörten Entwicklung gelangen. Curschmann berichtet über einen Fall, in dem die Mutter eine leichte Variola sine exanthemata durchgemacht hatte und am 10. Tage nach Beginn ihrer leichten Krankheitserscheinungen bei völligem Wohlbefinden ein Kind mit frischem Pockenexanthem gebar.

2. Variola in der ersten Zeit der Schwangerschaft hat meistens den Abort zur Folge (Epstein). Sonst kann das Kind auch intakt und immun (Bollinger), oder aber mit Pockenexanthem geboren werden**). Welche Faktoren hierbei eine Rolle spielen, kann nicht mit Sicherheit gesagt werden; es ist aber möglich, daß das zeitliche Verhalten des Überganges der Erreger zum Übergang der Immunstoffe das maß-

*) A. Epstein, Über Variola bei Neugeborenen, S. 302. Festschr. Baginsky, Arch. f. Kinderheilk. 1913.

**) Die Einwirkung des Fruchtwassers soll den intrauterin erworbenen Pocken ein besonderes Aussehen verleihen (Welck).

gebende Moment ist. Interessant ist auch, daß sich das Kind meistens in einem anderen Krankheitsstadium befindet als die Mutter, und daß es sogar in den ersten Wochen nach abgelaufener Variola der Mutter angeblich mit frischen Pocken geboren werden kann (Lynn*), Chambrelent). Merkwürdig ist ferner das Verhalten von aus verschiedenen Eiern stammenden Zwillingen blatternkranker Mütter: der eine kann von Pocken ergriffen seinn, während der andere frei bleibt (Chantreuil, Madge, Fumée). Kaltenbach erwähnt einen Fall von Drillingen, von denen nur zwei mit Pocken zur Welt kamen (s. bei Epstein).

3. Bei der Variola der Mutter zu Ende der Schwangerschaft kann ein anscheinend gesundes Kind geboren werden, das aber später an Pocken erkrankt. Derartige Fälle scheinen die häufigsten zu sein. Doch ist ihre Deutung im Sinne der placentaren Übertragung nicht einwandfrei, weil man ja immer an eine Kontaktinfektion während der Passage oder auch später denken kann, wenn auch meistens noch die Annahme einer Verkürzung der Inkubationszeit (meistens 8 bis 9 Tage) dazu erforderlich wäre**).

Die placentare Übertragung von Masern scheint in seltenen Fällen auch vorzukommen. Abgesehen von der Angabe Kloses, der im Jahre 1829 bei einem durch Kaiserschnitt (an der toten Mutter) entwickelten Kinde ein typisches Masernexanthem gesehen haben will, berichten über angeblich placentare Übertragung von Masern Lomer, Ballantyne, Thomas, Kohts, Hoff, Kien, Fiori, Moser u. a. Lauer beobachtete neuerdings eine Übertragung von Masern im Inkubationsstadium (die Arbeit war uns leider nicht zugänglich.) Daß hierbei eine besondere Reserve in der Beurteilung geboten ist, haben wir schon zu Anfang betont. Noch schwieriger aber ist die Verwertung der in der Literatur als placentar übertragen beschriebenen Scharlachfälle, wenn auch Ballantyne und Milligan aus der Literatur 18 Fälle als angeblich beweiskräftig anführen. Sie selbst haben auch ein Scharlachexanthem bei einer im 7. Monat geborenen Frucht beobachtet. Vorläufig müssen wir aber vorsichtigerweise die placentare Scharlachübertragung als zum mindesten unbewiesen betrachten.

Über die placentare Übertragung von Varicellen, Rubeolen usw. fehlen irgendwelche Angaben. Die von Bouchut, Watson, Barthez und Rilliet beschriebenen Fälle angeborenen Keuchhustens können auch anders gedeutet werden. Es ist zu erwarten, daß diese Verhältnisse bei Keuchhusten, nachdem wir im Bordetschen Bacillus höchstwahrscheinlich den spezifischen Erreger dieser Infektionskrankheit kennen gelernt haben, einer experimentellen Prüfung zugänglich werden.

Was schließlich die Übertragung der Lyssa von der Mutter auf das Kind betrifft, so konnten Zagari, Celli, de Blasi***), Bombicci, Högyes, Galtier***), Abba***), v. Ratz***) bei Tieren und Krokiewicz***) beim Menschen eine Infektiosität der Rückenmarksubstanz von Föten tollwutkranker Mütter nicht nachweisen. Perroncito und Carita, Lisi***), Loir***) berichten dagegen über

*) Zit. nach Epstein.

**) Bezüglich der Kasuistik und weiterer Literaturangaben verweisen wir auf die Zusammenstellungen von L. Voigt, Kehrer und vor allem Epstein.

***) Zit. nach Konradi.

positive Ergebnisse. Aus den Untersuchungen Konrádis, der sowohl mit Passage- als mit Straßenvirus gearbeitet hat, scheint aber hervorzugehen, daß es tatsächlich eine intrauterine, und zwar placentare Übertragung der Lyssa (vor allem bei Meerschweinchen) gibt. Das Wutvirus wird beim Übergang auf den Foetus abgeschwächt. Die negativen Ergebnisse erklärt Konrádi dadurch, daß die in Frage kommenden Fälle nicht lange genug beobachtet wurden, was infolge der Abschwächung des Virus für den positiven Ausfall der Versuche ein unbedingtes Postulat darstellt.

Wichtiger als für die akuten Infektionskrankheiten ist der placentare Übertragungsmodus für die chronischen, Tuberkulose, Lepra und vor allem Syphilis.

Die Frage nach der placentaren Übertragung der Tuberkulose hat, wie wir es schon in dem Abschnitt „germinale Übertragung" besprochen haben, in der Entwicklung der von Baumgarten und seinen Anhängern verfochtenen Lehre von der „hereditären" Verbreitung der Tuberkulose eine große Rolle gespielt. Dementsprechend wurde sie vielfach an Menschen und Tieren einer experimentellen Prüfung unterworfen. Wegen der Vieldeutigkeit der Resultate ist aber bei der Beurteilung derselben besondere Vorsicht geboten.

Ein einwandfreier Versuch über placentare Tuberkuloseübertragung soll nach v. Wassermann folgenden Forderungen gerecht werden: Der Tuberkelbacillennachweis hat am besten mikroskopisch zu erfolgen. Soll derselbe im Tierversuch geliefert werden (Verimpfung auf Meerschweinchen), so muß unter besonders verschärften Kautelen eine ganze Reihe von Tieren geimpft werden. Bei positivem Ausfall des Versuchs sollen alle oder die überwiegende Mehrzahl der verwandten Tiere nach einer bestimmten Zeit eingehen und einen für die Impftuberkulose typischen Befund darbieten. Endlich soll nach Hauser die zur Untersuchung gelangte Frucht nicht länger als ca. 3 Wochen extrauterin gelebt haben, da sonst die intravitale Infektion nicht auszuschließen sei.

Was zunächst die placentare Übertragung der experimentell bei Tieren erzeugten Tuberkulose anbelangt, so liegen, abgesehen von den älteren, teils positiven, teils negativen Angaben von Landouzy und Martin, Koubassoff, de Renzi, Cavagnis, die wegen mangelhafter Versuchstechnik kaum in Betracht kommen können*), meistens negative Befunde vor (Grancher und Straus, Leyden, Grancher). Max Wolff erhielt nur 2 mal unter 42 Föten tuberkulöser Kaninchen und Meerschweinchen einen positiven Befund, als er die Lebern zweier von einer tuberkulösen Mutter frisch geworfener Meerschweinchen auf Meerschweinchen verimpfte. Sanchez Toledo konnte dagegen bei keinem seiner 65 sehr sorgfältig untersuchten Meerschweinchenjungen mikroskopisch, kulturell oder im Tierexperiment Tuberkelbacillen nachweisen. Die Muttertiere wurden teils intravenös, teils intrapleural, teils subcutan infiziert. Ähnlich fielen auch ausgedehnte Untersuchungen Cornets aus. Auch Baumgarten konnte nur über einen zweifelhaft positiven Ausfall seiner Versuche berichten. Hauser suchte die experimentelle Tuberkulose der Muttertiere (Meerschweinchen) möglichst den Verhältnissen beim Menschen anzupassen (chronische, lokalisierte Tuberkulose der Lungen und Pleura). Auch er hatte, bis auf einen Fall, bei dem es sich aber wahrscheinlich

*) Ebenso sind die Versuche von Galtier und d'Arrigo nicht als einwandfrei zu bezeichnen.

um eine intravital akquirierte Fütterungstuberkulose handelte, lauter negative Resultate, die mit denen von Jäckh und Gärtner bei den gleichen Bedingungen erhaltenen übereinstimmen. Indessen hat Gärtner tatsächlich einwandfrei zeigen können, daß der placentare Übergang des Tuberkelbacillus auch im Tierexperiment zweifellos vorkommen kann. In einer ersten Versuchsreihe infizierte Gärtner die Muttertiere intraperitoneal (Mäuse). Von diesen Tieren erhielt er 19 Würfe, von denen zwei einen positiven Tuberkelbacillenbefund im Tierexperiment ergaben. Zweitens suchte Gärtner durch intravenöse Infektion der Muttertiere (Kaninchen) akute Miliartuberkulose zu erzielen. Unter 51 Früchten dieser Tiere hatte er wiederum 5 mal ein positives Resultat. Endlich versuchte er durch Impfung der Muttertiere (Mäuse) in die Trachea das Bild einer chronischen allgemeinen Tuberkulose infolge primärer Lungenphthise zu erzeugen und erhielt bei dieser Versuchsanordnung unter 57 Fällen 8 positive Resultate. Ebenso hat Bernheim gezeigt, daß die placentare Übertragung der experimentellen Tuberkulose fast ausnahmslos stattfindet, wenn die Mütter mit schwerster Tuberkulose mit Placentarveränderungen behaftet sind.

In menschlichen Föten tuberkulöser Mütter konnten von Leyden, Grancher und Straus, Vignal, Wolff u. a. Tuberkelbacillen im Tierversuch nicht nachgewiesen werden. Demgegenüber konnte in vielen Fällen schwerster Tuberkulose der Mutter dieser Nachweis einwandfrei geliefert werden: durch mikroskopische Untersuchung von Früchten mit gleich bei der Geburt festgestellter kongenital-tuberkulöser Infektion von Schmorl und Birch-Hirschfeld, Lehmann, Schmorl und Kockel, Aviragnet, Thiercelin und Londe, Bugge, Veszprémis, Warthin und Cowie (in den Thromben der Lebervene), Hamburger, Stöckel, Honjiou, Courmont und Chalier (agonale Einwanderung?), Bernard, Lobenstine, Wollstein; im Tierversuch von Landouzy, in Fällen sicherer, aber erst in den ersten Wochen konstatierter kongenitaler Tuberkulose (mikroskopisch) von Rindfleisch, Sabouraud, Schmorl und Kockel, Honl usw. Es sind dies die Fälle placentarer Tuberkuloseübertragung bei Menschen, die allen von v. Wassermann aufgestellten Forderungen entsprechen und auch von v. Wassermann und Keyßer angeführt werden. Dazu kommen nun noch die in der allerneuesten Zeit veröffentlichten Fälle von Zarfl (1912), Dufour, Henri und Thiers, ferner Horbitz (1913), die ebenfalls als sicher zu betrachten sind. Der Fall von Zarfl gewinnt dadurch an Bedeutung, als er das jüngste Kind mit positiver Pirquetscher Reaktion (nämlich am 17. Lebenstage) ist. Bezüglich der sonstigen, verhältnismäßig reichlichen Kasuistik der placentar übertragenen Tuberkulose verweisen wir auf die Zusammenstellungen von Lebkühner, Hauser, Auché und Chambrelent, Kehrer, Beitzke, v. Wassermann und Keyßer; es ist aber zu bemerken, daß die Mehrzahl der veröffentlichten Fälle einer strengen wissenschaftlichen Kritik (im Sinne v. Wassermanns) nicht standhält. Jedenfalls muß auch beim Menschen, ähnlich wie wir es bei der Besprechung der Versuche an Tieren gesehen haben (v. Wassermann berechnet aus den Versuchen Gärtners die

Häufigkeit der placentaren Übertragung der Tuberkulose auf höchstens 10 Proz. der Nachkommen), dieses Ereignis als ein, wenn auch zweifellos vorkommendes, so doch recht seltenes bezeichnet werden (Sitzenfrey). Es kommt auch die placentare Übertragung der Tuberkulose beim Menschen ähnlich wie im Tierversuch nur in Fällen schwerster, vorgeschrittener, vor allem miliarer Tuberkulose der Mutter vor. Hierbei ist die tuberkulöse Veränderung der Placenta nicht unbedingt notwendig (Fälle von Zarfl, Dufour usw.), wenn auch in der Mehrzahl der Fälle nachweisbar. Überraschenderweise hat aber umgekehrt eine hochgradige tuberkulöse Veränderung der Placenta in der Regel (nach Schmorl kommen auf 20 Placenten tuberkulöser Frauen 9 tuberkulös veränderte!), noch nicht eine placentare Infektion des Kindes zur Folge (vgl. Seitz, Henke, auch den Fall von Moll). Welchen energischen Widerstand die Placenta dem Eindringen der Tuberkelbacillen entgegensetzt, haben Schmorl und Kockel, Schmorl und Geipel gezeigt. Welche Momente es sind, die in manchen Fällen zur Überwindung dieses Widerstandes führen, ist vorläufig noch nicht zu entscheiden.

Charakteristisch für die auf placentarem Wege übertragene Tuberkulose ist, daß man die ältesten und intensivsten Veränderungen (nach Hauser in 80 Proz. der Fälle) in der Leber, den periportalen Lymphdrüsen und Gefäßen und den Nachbarorganen findet, ähnlich wie wir das bei der kongenitalen Syphilis sehen. In den allerersten Stadien können bei noch intaktem Lebergewebe lediglich die Lebercapillaren Tuberkelbacillen enthalten (Schmorl, Birch-Hirschfeld). Dieser pathologische Befund kann direkt als Beweis für eine kongenitale Tuberkulose angeführt werden, und zwar in solchen Fällen, die der Forderung Hausers nicht entsprechend länger als 3 Wochen aber unter einwandfreien Bedingungen gelebt haben (Veszprémis, Dufour u. a.). Die Annahme von Baumgarten (vgl. auch Wrashing), daß placentar übertragene Tuberkelbacillen auch primär auf hämatogenem Wege, in die kindliche Lunge gelangen können, muß mindestens als unbegründet betrachtet werden.

Entsprechend der großen Seltenheit der kongenitalen Tuberkulose ist auch die cutane Tuberkulinreaktion von v. Pirquet und verwandte Reaktionen bei Neugeborenen fast regelmäßig negativ (Longo Tamajo, Bentzen-Folmer). Bentzen-Folmer fand bei sämtlichen 317 untersuchten Neugeborenen, die zum Teil auch von tuberkulösen Müttern stammten, konstant negative v. Pirquetsche Reaktion. Allerdings kommen hier auch andere Momente in Betracht, vor allem die von Bondy, aber auch von v. Groër und Kassowitz betonte mangelhafte Reaktionsfähigkeit der Haut des Neugeborenen. Daß aber auch bei Neugeborenen eine positive Reaktion bei vorhandener tuberkulöser Infektion prinzipiell möglich ist, beweist der schon erwähnte Fall Zarfls.

Bei der Tuberkulose der Rinder scheint die placentare Übertragung häufiger vorzukommen (vgl. Albrecht, Klepp, Hauser, Albien). Charakteristisch ist auch hier das primäre Befallensein der Leber und der Nachbarorgane.

Ähnlich wie bei der Tuberkulose dürften die Verhältnisse auch bei der Lepra liegen. Ohne tatsächliche Beweise zu erbringen, haben viele ältere Autoren (Danielssen, Bökh, Bälz, zit. nach Wassermann und Keyßer) die Rolle der „erblichen" Übertragung für die Lepra betont. Wenn auch heute durch den Ausbau der intravitalen Kontagionslehre der Lepra besonders von v. Dührings, Hellat, Jeanselme, Sticker u. a. der placentare Infektionsmodus nicht mehr für die Verbreitung der Lepra im allgemeinen als maßgebend aufgefaßt werden kann, so müssen wir doch mit Zambacco Pacha und besonders nach den neuesten Befunden von Sugai und Sugai und Monobe annehmen, daß der placentare Übergang der Leprabacillen tatsächlich vorkommen kann. Sugai konnte im Blute eines Neugeborenen und eines Foetus, dann gemeinschaftlich mit Monobe im Blute von 5 weiteren Neugeborenen aus lepröser Familie mikroskopisch Leprabacillen nachweisen. Bemerkenswert ist, daß auch hier (vgl. Tuberkulose) diese Autoren keinen Zusammenhang zwischen dem Grade der leprösen Veränderungen der Placenta und dem Vorkommen der Leprabacillen im Blute von Neugeborenen feststellen konnten. Ebenso bemerkenswert erscheint die schon von Zambacco-Pacha betonte Resistenz des Neugeborenen gegen Lepra; auch in den Fällen japanischer Forscher war das Neugeborene frei von Erscheinungen, wenn auch die fötalen Anhangsgebilde leprös verändert waren.

Daß der Übergang der Syphilis auf den Foetus durch die Placenta die häufigste Übertragungsform dieser Krankheit darstellt, kann heute als erwiesen gelten. Neben den hierfür maßgebenden Gründen, die in den Abschnitten „germinale Übertragung" und „Immunität" angeführt sind, kommen namentlich die Ergebnisse der histopathologischen und bakteriologischen Forschung in Betracht. Es existieren allerdings auch hier einige Befunde, die von den Leugnern der hämatogenen Infektionsweise als für ihre Anschauungen beweisend aufgefaßt werden. So will Rosinski pathologische Veränderungen nur am fötalen Anteil der Placenta gefunden haben. Auch die Mehrzahl der bakteriologischen Untersuchungen ergaben entweder äußerst spärliche oder negative Spirochätenbefunde in der Placenta überhaupt, während die kindlichen Organe von ihnen überschwemmt waren (Schaudinn, Paschen, Ménétier und Rubens-Duval, Wallich und Levaditi, Nattan-Larrier und Brindeau, Mucha und Scherber, Simmonds, Hübschmann, Ritter), oder sie konnten dieselben fast ausschließlish im fötalen Anteil der Placenta nachweisen (Schaudinn, Mohn, Gräfenberg, Pauli u. a.). Allein Nattan-Larrier und Brindeau, Hübschmann, Trinchese, Baisch erhoben gegenteilige Befunde. Nach Wechselmann muß man sich den Vorgang der Syphilisübertragung von latent luetischen Müttern so vorstellen, daß die sicher nur sehr spärlich im Blut zirkulierenden Spirochäten von der Placenta wie von einem Filter abgefangen und daselbst wie in jedem besonders blutreichen Organ angereichert werden. Sie gelangen zuerst in die intervillösen Räume und von dort nach der Durchwanderungstheorie von Birch-Hirschfeld und Lubarsch in den

fötalen Kreislauf. Aber auch umgekehrt ist der Weg gangbar (Trinchese), indem die Spirochätennester aus den fötalen Viscera durch den Blutstrom ausgeschwemmt werden, durch die Nabelarterie in die Placenta foetalis gelangen und von dort erst ebenfalls durch Durchwanderung allmählich in den mütterlichen Anteil eindringen. Experimentell wurde der Frage von der placentaren Syphilisübertragung bisher nur von Uhlenhuth nähergetreten, der in den Hoden eines jungen Kaninchens von einer syphilitischen Mutter Spirochäten nachweisen konnte.

Was die Verteilung der Spirochäten im syphilitischen Foetus betrifft, so entspricht sie im allgemeinen den sichtbaren pathologischen Veränderungen (Sobernheim). Nur in besonders weit vorgeschrittenen Gewebszerstörungen sind sie häufig schon der Phagocytose anheim gefallen und daher nicht mehr zu finden (Versé). Manchmal finden sie sich auf septikämische Art fast auf sämtliche Organe gleichmäßig verteilt, und zwar am häufigsten bei Totgeburten. Das Prädilektionsorgan *κατ' ἐξοχήν* für die Spirochäteninvasion ist die Leber (Levaditi, Gierke, Beitzke), was ebenfalls für die placentare Provenienz des Infektes spricht.

Auch in den Ovarien und Hoden ist das Vorkommen oft ein sehr reichliches (Levaditi und Sauvage, Bab, Grouven, Simmonds), ferner in der Magendarmschleimhaut (Fränkel). Gar nicht selten findet sich eine mehr oder weniger ausgesprochene Osteochondritis syphilitica mit Spirochätenbefund (Versé, Beitzke u. a.). Positive Befunde wurden ferner erhoben in Thyreoidea und Pankreas von Gierke, Hübschmann, Simmonds, Schlimpert, von letzterem noch in der Thymus, von Simmonds im Zentralnervensystem, in gummösen Produkten von Leber, Lungen und Darmwand von Hoffmann, Babes und Mironescu, ferner Fränkel, Reuter, Shaw, Warthin, Buschke und Fischer beschreiben Fälle von luetischer Myokarditis mit Spirochätennachweis beim Neugeborenen. Auch die Nierensyphilis resp. luetische Nephritis ist ein häufiges Vorkommnis beim infizierten Neugeborenen (Levaditi, Versé). Karvonen hebt hervor, daß, je geringer der Zeitraum zwischen elterlicher Infektion und Geburt ist, um so häufiger Nierenveränderungen beim Kinde konstatiert werden können. Von besonderem Interesse ist es schließlich, daß auch in den Zahnkeimen kongenitalluetischer Föten Spirochäten nachzuweisen sind (Pasini). Damit ist die Spezifität der Hutchinsonschen Zähne bei angeborener Syphilis erwiesen.

Die Infektion der Frucht von seiten der Mutter kann höchstwahrscheinlich in jedem Moment des intrauterinen Lebens erfolgen. Dies beweisen einmal die verschiedenen Stadien der Erkrankung, in denen syphilitische Kinder geboren werden (Rietschel, Baisch u. a.), ferner die beschriebenen Fälle von Kindern postkonzeptionell infizierter Mütter. Von diesen Kindern wird eine verhältnismäßig große Zahl lebend geboren (9 von 14 nach Bab, Lesser), manche erweisen sich sogar als dauernd syphilisfrei (M. Kassowitz, Hochsinger). Demgegenüber muß auf Beobachtungen von Bergh, Oedmansson und Buschke und Fischer hingewiesen werden, die bei Infektion der Mutter im 9. resp. 8. Schwangerschaftsmonat Syphilis der Neugeborenen konstatieren konnten, und zwar handelte es sich im letzteren Falle um eine macerierte, spirochätendurchsetzte Frucht. Nach Hochsinger ist aber die Chance für das Kind, gesund geboren zu werden, um so größer,

je näher die Akquisition der mütterlichen Lues der Geburt gerückt ist. Daß aber das Gesundbleiben solcher gefährdeter Früchte ein sehr problematisches ist, darauf hat namentlich Rietschel mit Recht hingewiesen. Er machte nämlich darauf aufmerksam, daß der größere Teil der luetischen Neugeborenen völlig symptomenfrei zur Welt kommt und größtenteils um die 6. bis 8. Lebenswoche sekundäre Hauterscheinungen u. dgl. bekommt. Damit stimmen auch die serologischen Befunde von Halberstätter, Müller und Reiche, ferner Wechselmann u. a. überein, die bei Kindern luetischer Mütter erst um die 6. Woche positiv werdende Wassermannsche Reaktion fanden. Rietschel schließt hieraus, da ihm eine monatelange Latenz der Erkrankung beim Neugeborenen unannehmbar scheint, daß es sich bei diesen Fällen um eine Infektion intra partum handelt. Daß die Frucht während der ganzen Gestation durch eine luetische Frau tatsächlich frei von Infektion bleiben kann, beweist der lehrreiche Fall von Haslund, wo bei dem gesund geborenen Kinde einer syphilitischen Frau ein typischer, den Zangenblättern entsprechender Primäraffekt auftrat.

Der Kuriosität halber sei noch am Schluß ein Fall placentarer Übertragung von Carcinom erwähnt. Friedreich hat beim Kinde einer an allgemeiner Carcinomatose erkrankten Mutter eine Carcinommetastase beobachten können. Eine Deutung dieses Falles ist naturgemäß vorläufig nicht möglich, zumal wir nicht einmal wissen, ob Carcinom ein Prozeß infektiöser Natur ist oder nicht. Nach den heute am meisten verbreiteten Anschauungen würde es sich hierbei um den Übergang der Carcinomzellen selbst von der Mutter auf das Kind handeln müssen, ein Vorgang, der mindestens als eine enorme pathologische Rarität zu bezeichnen ist. Der Fall ist auch deswegen bemerkenswert, weil ja bekanntlich der junge Organismus eine weitgehende Immunität gegenüber echtem Carcinom aufweist.

Wie wir gleich am Anfang unserer Besprechung der placentaren Infektionsübertragung betont haben, ist für das Zustandekommen krankhafter Veränderungen beim Fötus im Anschluß an eine Infektionskrankheit der Mutter neben dem Übergang von Bakterien auch der Übertritt von deren krankmachenden Stoffwechselprodukten, Toxinen, in Betracht zu ziehen. In der Tat hat Schmidlehner den placentaren Übergang von Diphtherietoxin (in 13 Fällen von 16) und somit die prinzipielle Durchlässigkeit der Placenta für Toxine beim Meerschweinchen nachweisen können. Wurden „überletale“ Toxindosen angewendet, so starben die Früchte sogar früher als die Muttertiere. Diese interessanten Versuche sind, unseres Wissens, ziemlich vereinzelt geblieben*), was um so auffallender erscheint, als man nicht selten von Intoxikation des Fötus, Toxinschädigung der Placenta u. dgl. zu hören Gelegenheit hat. So wird z. B. für die Erklärung der vor allem von französischen Autoren betonten erblichen Disposition für Tuberkulose und der hohen

*) Die Versuche von Linser und Haller, die durch Röntgenbestrahlung Zerstörung der Leukocyten bei der Mutter herbeiführten und den analogen Vorgang beim Fötus durch die Annahme des Übergangs der im mütterlichen Organismus gebildeten Leukotoxine erklären wollen, sind deswegen nicht beachtenswert, weil ja die Zerstörung der weißen Blutkörperchen bei der Frucht ebenfalls durch den Einfluß der Bestrahlung ohne weiteres erklärt werden kann.

Morbidität und Mortalität von Kindern tuberkulöser Eltern (Planchu und Devin, Voron u. a.) die Schädigung der Frucht durch von der Mutter übergehende Toxine, Cytotoxine u. dgl. (Landouzy und Laederich) neuerdings herangezogen. Ähnlich erklärt Bab (vgl. auch Fournier) die Entwicklungshemmung nichtkongenital luetischer Kinder (mit negativem Spirochätenbefund) syphilitischer Eltern durch eine derartige „syphilotoxische“ Wirkung. Daß die Frucht akut oder chronisch von seiten der kranken Mutter diaplacentar intoxiziert werden kann, ist natürlich sehr gut denkbar; wahrscheinlich kommen sogar öfters gemischte Formen von Infektion und Intoxikation vor, doch ist aus Mangel an experimentellem Tatsachenmaterial eine auch nur annähernd verläßliche Beurteilung der Rolle der placentaren Toxinübertragung derzeit nicht möglich.

b) Amniogene Infektion.

Die Möglichkeit einer Infektion der Frucht durch das Fruchtwasser auch bei intakten Eihäuten steht außer Zweifel. Nur ist die Beurteilung hierher gehöriger Fälle und ihre Abgrenzung gegenüber den nach dem Blasensprung erfolgenden Infektionen eine äußerst schwierige. Schmorl hat die Zerstreuung der Tuberkelbacillen von einem Tuberkel der Placenta ins Fruchtwasser beobachtet. Hellendall hat experimentell die aktive Einwanderung von intravenös oder intraperitoneal eingebrachten Kolibacillen in die Amnionflüssigkeit zeigen können. Die wichtigste Eintrittspforte dürfte in solchen Fällen der Magendarmkanal der Frucht sein, auch wenn wir die Ansicht von Scheib über die infektionsschützende Wirkung der Vernix caseosa nicht ohne weiteres akzeptieren können. Unsicher dagegen ist die Frage, ob die Infektionserreger auch die intakten Eihäute von der Vagina aus passieren können (vgl. auch Krönig bei Menge und Krönig), wenn auch Simon (für Milzbrand) und Hellendall (für Koli) einen derartigen Übergang beobachtet haben wollen. Für den Menschen ist jedenfalls die Permeabilität der Eihäute von der Vagina aus als unbewiesen vorderhand abzulehnen (Noack), zumal auch beim Kaninchen der von drei Eihüllen gebildete intakte Eisack für Bac. prodigiosus, pyocyaneus, Anthracis, für Diphtherie- und Tetanustoxin nach Raineri als impermeabel zu betrachten ist.

Infektion während der Geburt.

Mit dem plötzlichen Übergang der Frucht aus einem normalerweise als steril aufzufassenden Milieu in die infizierte Außenwelt, wie er bei der Geburt stattfindet, sind nun für Infektionen jeder Art die mannigfaltigsten Gelegenheiten geboten, neben denen, mit Ausnahme der Syphilis, der placentare Modus in den Hintergrund treten muß. Schon mit den während der Geburt sich abspielenden Vorgängen ist eine Anzahl von Infektionen des Neugeborenen ursächlich verbunden, so daß bei der ätiologischen Erforschung der Infektionskrankheiten der ersten Lebenstage dieser Umstand in erster Linie berücksichtigt werden muß.

Folgende Momente spielen bei dem Zustandekommen der Infektion des Kindes intra partum die hauptsächlichste Rolle: 1. Vorzeitiger Blasensprung und das damit verbundene längere Verweilen des Kindes in einer infizierten, es von allen Seiten umspülenden Flüssigkeit. 2. Die Lage des Kindes, indem naturgemäß die Beckenend- und Fußlagen ungünstiger sind (Keim). 3. Der Keimgehalt des Fruchtwassers, Geburtskanals und Genitalsekretes der Mutter. 4. Physiologische Traumen und vorgenommene Encheiresen (als Trauma und Infektionsquelle). Als Eintrittspforten können hierbei epitheliale Defekte der Haut, die Schleimhäute der Körperöffnungen usw. fungieren, wie wir das bei den Infektionen im allgemeinen zu beobachten gewohnt sind. Doch kommt einigen von ihnen eine gerade für das Zustandekommen der intra-partum-Infektionen besonders typische Bedeutung zu. Es sind dies besonders: der Respirationstraktus, der Magendarmkanal und die Conjunctiven.

Die Aspiration des Fruchtwassers, die hauptsächlich durch die Nase erfolgen soll (Noack), ist einer der wichtigsten ätiologischen Faktoren für das Zustandekommen der septischen Pneumonien des Neugeborenen, vor allem wenn es sich um infiziertes Fruchtwasser handelt. (Hecker, Küstner, Silbermann, Legry Dubrisay, Orlowski, Demelin et Létienne, Galtier, Eberth, Lubarsch, Tsutsuny, Scheib, Krönig, Noack, experimentell an Hunden Hellendall.)

Hochheim weist darauf hin, daß fast bei jedem Neugeborenen in den Lungen vereinzelte Plattenepithelien und Talgtröpfchen zu finden sind, die nur durch Aspiration des Fruchtwassers dorthin gelangt sein können. Dieser Befund Hochheims zeigt uns, wie oft bei der Geburt die Gelegenheit einer pulmonalen Infektion des Neugeborenen gegeben ist. Dadurch ist es auch verständlich gemacht, daß hier nicht einmal der vorzeitige Blasensprung und die verlängerte Geburtsdauer für das Zustandekommen der Infektion notwendig ist, sondern daß eine Aspirationspneumonie des Neugeborenen auch bei ganz normal verlaufender Geburt, ähnlich wie die Gonoblenorrhöe, durch pathogene Keime des Vaginalsekrets entstehen kann. Ob die Aspiration eines an und für sich nicht infektiösen Fruchtwassers das Zustandekommen einer Inhalationspneumonie durch die Beistellung des nötigen Nährbodens für die Luftkeime begünstige, wie das seinerzeit Küstner hervorgehoben hat, ist theoretisch nicht von der Hand zu weisen. Doch kann diesem Momente nicht allzu große Bedeutung beigemessen werden, da, wie aus den oben angeführten Befunden Hochheims hervorzugehen scheint, die Pneumonie des Neugeborenen ein viel häufigeres Ereignis sein müßte, als es in der Tat der Fall ist. Auch die experimentelle Begründung dieser Annahme Küstners stammt aus dem Anfang der bakteriologischen Ära (Hohenhausen, Geyl) und ist unseres Wissens mit den neueren verbesserten Methoden nicht nachgeprüft worden*).

*) Die in der Literatur vorhandenen Fälle von Neugeborenenpneumonie, die als Beispiel für die Küstnersche Lehre herangezogen werden könnten, wie z. B. die von Gärtner beschriebene Staphylokokken- und Streptokokkenpneumonie-

Die Aspiration des Fruchtwassers, vor allem bei protrahierten Geburten, kann dann selbstverständlich auch weitere Folgen haben, so z. B. Meningitis purulenta einmal von der Nase aus (Bonhof und Esch, Noack), aber auch auf dem Wege der Otitis media, indem, wie es Aschoff gezeigt hat, die Aspiration des Fruchtwassers durch die Tube auch in die Paukenhöhle erfolgen kann. Bakteriologisch handelt es sich zumeist um Staphylo- und Streptokokken, Kolibacillen, auch anaerobe Bakterienarten (Krönig, Noack u. a.) übereinstimmend mit der Flora des mütterlichen Genitaltraktes und der Lochien.

Eine große Bedeutung kommt bei der Geburt der Infektion des Magendarmkanals zu, zumal es sich hier nicht nur um das Eindringen der pathogenen Mikroorganismen, sondern auch um die Einstellung der normalen Darmflora handelt. Es kommt hierbei fast ausschließlich der orale Weg in Betracht, wenn auch Schild dem Anus als Eintrittspforte für die Meconium-Flora besondere Bedeutung beimißt. Nach Escherich trifft das nur für das Bact. coli zu, hauptsächlich aber soll die Infektion vom Munde aus (vgl. auch Popoff*) durch das Verschlucken des mütterlichen Vaginalschleimes, der wieder vom Anus der Mutter aus infiziert ist, erfolgen. Es stammt daher ein großer Teil der Darmvegetation des Kindes direkt von der Mutter her (Noack). Daß der orale Weg für die Infektion des Magendarmkanals des Neugeborenen die Hauptrolle spielen muß, zeigen auch die neueren Untersuchungen von Pincherle, der bei einigen Fällen angeborener Atresia ani dieselbe Darmflora wie bei normalen Kindern fand. Schon 6 bis 8 Stunden post partum sind reichliche Bakterien im Meconium zu finden (Escherich). Nach Tissier kann man die Entwicklung der Darmflora des Neugeborenen in 3 Phasen einteilen:

1. Sterile Phase, von der Geburt bis 6 bis 10 Stunden post partum.
2. Phase der zunehmenden Infektion, die bei natürlicher Ernährung am 3. Tage ihr Maximum erreicht.
3. Stadium der Transformation der Darmflora: quantitative Abnahme und qualitative Veränderung der Bakterienvegetation und Einstellung normaler Milchstühle.

Das Meconium ist ein günstigerer Nährboden für die Bakterien als die Milchstühle. Dementsprechend ist die der 2. Phase zugehörige Bakterienentwicklung (auch die der Fäulniserreger) eine sehr lebhafte und kann mit vorübergehenden Störungen ex intoxicatione (vgl. Cramer) einhergehen. Vielleicht ist hiermit die von v. Reuß gefundene, am 3. bis 4. Lebenstage (in ca. 50 Proz. der Fälle) zu beobachtende starke Indicanurie des Neugeborenen, die am 1. Tage und bei gesunden Säuglingen vollständig fehlt, in Zusammenhang zu bringen. Es ist auch daran zu denken, daß die ebenfalls von v. Reuß und von Heller beschriebenen regelmäßigen transitorischen Fiebersteigerungen bei Neugeborenen ihre Ursache in diesen Umwälzungen der Darmflora haben.

---

epidemie in der Heidelberger Klinik (herbeigeführt durch infiziertes Bettstroh), können anders und einfacher gedeutet werden.

*) Zit. nach Cramer.

Den Zusammenhang zwischen der pathologischen Infektion der kindlichen Mundhöhle mit dem bakteriologischen Befund der mütterlichen Vagina zeigen die schönen Untersuchungen Noacks, aber auch vieler anderer (Schild, Kneise, Schalk, Linzenmeier u. a.). Noack untersuchte bei großen Reihen von Müttern und Kindern das Vaginalsekret der ersteren und das Mundsekret der letzteren (vor der ersten Säugung) bakteriologisch und fand eine weitgehende Übereinstimmung in den beiden Bakterienfloren. Meistens handelte es sich um Staphylo- und Streptokokken. Bac. coli, vaginalis, aerogenes, bifidus, die sonst in der Vagina der Mutter öfters angetroffen werden, hat Noack im kindlichen Munde nie finden können, was er auf Verschiedenheit der Reaktion zurückführt. Diese Befunde stimmen mit denen von Kneise überein. Schild konnte in einigen Fällen auch Bact. coli im kindlichen Munde nachweisen, ebenso Schalk, der auch Pseudodiphtheriebacillen gefunden haben will. Über ähnliche Befunde berichtet Linzenmeier. Auch gonorrhoische Mundinfektionen des Kindes kommen vor (Rosinski, Kast, Leyden). Röthler berichtete über einen Fall von Nasendiphtherie eines Neugeborenen mit Ausbreitung auf den gesamten Darmtraktus (mit Freilassen des Larynx), dessen Mutter in der Urethra echte Diphtheriebacillen aufwies. Auch Soor der mütterlichen Vagina kann aufs Kind übertragen werden (Veit). Von Mund und Nase aus kann dann auch die Infektion der Anhangsgebilde (Speicheldrüsen, Kiefer-, Stirnhöhle usw.) erfolgen (Bonnaire und Keim, Linzenmeier und viele andere). Die Infektion des Mundes erfolgt am häufigsten dann, wenn der Blasensprung vor dem Eintritt des Kopfes ins kleine Becken erfolgt (Bonnaire und Keim). Keim betont, daß diese Infektion häufig bei den Geburten mit nachfolgendem Kopf vorkommt. Der Mund der in der sog. „Glückshaube" geborenen Kinder ist steril (Keim).

Eine reichliche Kasuistik zeigt uns ferner, daß durch Verschlucken von infiziertem Fruchtwasser Gastroenteritis mit allen Sekundärerscheinungen zustande kommen kann (Epstein, Behrend, Krönig, Cramer u. v. a.). Es sind dies Fälle mit Erbrechen vor der ersten Nahrungsaufnahme, stinkenden Meconiumstühlen, Fieber und dgl. mehr (Behrend).

Ähnlich wie mit dem Munde verhält es sich mit anderen Körperöffnungen, vor allem mit der Vagina neugeborener Mädchen. Noack hat in 10 Fällen die kindliche Scheide bakteriologisch untersucht und die Befunde mit den in der mütterlichen Vagina erhobenen verglichen. Viermal war die kindliche Scheide steril, in 6 Fällen war die Flora mit der mütterlichen identisch, in 2 Fällen von kindlicher Vulvitis (mit gleichzeitiger Stomatitis) sind dieselben anhämolytischen Streptokokken wie im Lochialsekret gefunden worden. Daß eine kindliche gonorrhoische Vulvovaginitis intra partum akquiriert werden kann (Epstein, Menge und Krönig, Koblanck u. a.), ist selbstverständlich; bei protrahierten Geburten kann dieselbe schon während der Geburt zum Ausbruch kommen (Koblanck).

Bei weitem die häufigste und bedeutsamste Eintrittspforte für die pathogenen Keime während der Geburt stellt die Conjunctiva dar. Da es sich hierbei meistens — wie Haab, Krause, Zweifel u. a., vor allem aber Bumm zuerst erkannt haben — um Gonokokkeninfektion (41 Proz. aller Fälle von Blenorrhoea neonatorum nach Groenouw, nach der neuesten Statistik von Bartels sogar 54 Proz.) handelt, so ist es auch kein Wunder, daß in der vor-Credéschen Zeit die Blenorrhoea neonatorum besonders in den Gebär- und Findelanstalten wütete und ihr durchschnittlich 8,9 Proz., manchmal aber bis 50 Proz. (!) aller Kinder anheimfielen (vgl. ältere Statistiken von Hausmann, Kilian usw., auch bei Runge), während heutzutage die Erkrankungsgefahr bei den Geburten in den Anstalten auf 0,48 Proz. und dementsprechend die Zahl der Erblindungen infolge Augenblenorrhöe von ca. 30 Proz. auf 13 Proz. aller Blinden (in den Anstalten) gesunken ist (Best).

Der häufigere Infektionsmodus ist weniger der, daß die Keime bei der Geburt von dem Sekret der mütterlichen Genitalien direkt in den Conjunctivalsack des Neugeborenen gelangen, als vielmehr der, daß die an den Wimpern, Augenlidern oder sonst am Gesicht haftenden Sekrettröpfchen durch Manipulationen nach Beendigung der Geburt (Reinigung, Abwaschen usw.) in das Auge eingebracht werden (Haukmann, Bumm, Runge u. a.). Ist die Blase vorzeitig gesprungen, so ist die Möglichkeit für die Infektion der Conjunctiven auch intra uterum gegeben. Das Kind kommt dann entweder mit ausgebildeter Ophthalmoblenorrhöe zur Welt, oder sie entwickelt sich sofort nach der Geburt. Das ist natürlich ein seltenes Vorkommnis, doch existiert in der Literatur eine ganze Anzahl derartiger Fälle (vgl. die Zusammenstellungen von Runge, Graefe-Saemisch usw.). Aus der neuesten Zeit berichtet Dorland über einen derartigen Fall.

Neben dem Gonokokkus Neißer kommen hierbei auch viele andere Erreger in Betracht. Streptokokken, Staphylokokken, Pneumokokken, Kolibacillen, diphtherieähnliche Stäbchen u. dgl. mehr können ähnliche Bilder erzeugen (Axenfeld, Groenouw, Bartels u. a.). Selbstverständlich können sich auch im Anschluß an eine Ophthalmoblenorrhöe des Neugeborenen nicht nur lokale Komplikationen, z. B. Dacryocystitis (Hirsch, Peters, Eliasberg), sondern auch Prozesse septischen und pyämischen Charakters entwickeln. Bemerkenswert sind vor allem gonorrhoische Affektionen des Neugeborenen, die manchmal einer Gonoblenorrhöe folgen können. So haben Deutschmann, Hocheisen, Hamm nach einer primären Ophthalmoblenorrhöe Gonohämie mit arthritischen Erscheinungen bzw. Abscessen der Sehnenscheiden an den Extremitäten beobachten können. Goto berichtet neuerdings über gonorrhoische Gelenksaffektionen, bei Mitbeteiligung des Hodens, Nebenhodens und Samenstranges*).

Seit der Entdeckung der v. Prowazek-Halberstätterschen Einschlußkörperchen bei Trachom ist man auf einen klinisch der Gonoophthal-

*) Es sei hier auf das neueste erschöpfende Sammelreferat von Philippi (Blennorrhoea neonatorum. Diss. Straßburg 1913) verwiesen.

moblenorrhöe ähnlichen Prozeß bei Neugeborenen aufmerksam geworden, der tatsächlich dem Trachom der Erwachsenen nahezustehen scheint (Wolfrum). Es ist dies die sog. Einschlußblenorrhöe, ophthalmie à inclusions der französischen Autoren. Die Infektion soll ähnlich wie bei der Gonoblenorrhöe beim Geburtsakt vom Genitale der Mutter aus (Einschlußvaginitis bzw. -urethritis) erfolgen. Heymann hat in einer Reihe interessanter Untersuchungen festgestellt, daß die v. Prowazek-Halberstätterschen Einschlüsse auch im Genitalsekret nicht Trachomatöser vorkommen und daß sie sich auch für die Affen als infektiös erwiesen haben. Im Gegensatz zu Herzog und Lindner, der bei der Einschlußblenorrhöe direkt von „infantilem Trachom" spricht und sogar das echte Trachom vom Genitale abzuleiten geneigt ist, betont Heymann, daß diese drei Begriffe: Trachom, Gonoblenorrhöe und Einschlußconjunctivitis nicht miteinander identifiziert werden dürfen. Was die Häufigkeit der Einschlußblenorrhöe anbelangt, so gehört nach Morax die Mehrzahl der nicht gonorrhoischen Conjunctivitiden des Neugeborenen hierher.

Die Seltenheit der Hautaffektionen des Neugeborenen hat Scheib, wie wir es schon erwähnt haben, zu der Annahme geführt, daß die Vernix caseosa einen Schutz gegen das Eindringen der Bakterien darstelle. Doch hat schon Staub auf den Zusammenhang zwischen puerperalen Infektionen und dem Pemphigus neonatorum simplex hingewiesen, was von Henoch für einen Teil der Fälle bestätigt wurde. Auch neuerdings sind von Noack, Cathala (die Geburt hat 6 Stunden gedauert) derartige Fälle beobachtet worden. Von Paulsen sind 6 Fälle von gonorrhoischem Exanthem des Neugeborenen mitgeteilt worden. Es ist natürlich in derartigen Fällen schwer zu entscheiden, ob die Hauterscheinungen primär sind oder, wie z. B. in dem Fall von intrauteriner Erysipelübertragung von Scheib von einer anderen, etwa im Munde gelegenen Eintrittspforte ausgehen.

Schließlich können auch noch durch physiologische Geburtstraumen, vor allem aber durch zu diagnostischen oder therapeutischen Zwecken vorgenommene Encheiresen alle möglichen Infektionen auf das Kind übertragen werden, wenn entweder der Geburtskanal bereits infiziert ist oder aber die Asepsis bei den verschiedenen Manipulationen oder Operationen eine mangelhafte ist. Zu der ersten Kategorie würde z. B. der interessante Fall Haslunds von Syphilisübertragung durch den Forceps im Moment der Geburt gehören.

Infektionen der ersten Lebenstage.

Mit der vollendeten Geburt des Kindes sind neue Bedingungen für das Zustandekommen von Infektionen gegeben, welche dem Neugeborenen teils auch mit den älteren Individuen gemeinsam sind, teils aber nur für dieses selbst charakteristisch sind. Zu diesen letzteren gehört in erster Linie die Nabelwunde, deren Bedeutung als Eintrittspforte für pathogene Keime das ganze Gebiet der Infektionen der ersten Lebens-

tage beherrscht. Es ist das Verdienst von Howitz (1863), Runge, ferner Epstein, Erösz, Grósz u. a., diese wichtige Tatsache erkannt und begründet zu haben. Welche enorm wichtige Rolle dieser Infektionsmodus für die Kindersterblichkeit spielt, zeigen die neuesten Statistiken von Keller, nach denen jeder 14. eheliche, bzw. jeder 6. bis 7. uneheliche Säugling an Nabelinfektion zugrunde geht.

Was zunächst die Quellen der Nabelinfektion anbelangt, so sind dieselben in der Umgebung der neugeborenen Kinder zu suchen. Eine besondere Berücksichtigung verdient der Zusammenhang der kindlichen extrauterinen Infektionen mit dem Puerperium der Mutter (Hecker), der neuerdings wiederum betont wurde (Linzenmeier, Noack). Es geht dies aus der so häufigen Übereinstimmung der Keimflora der Lochien und den Mastitiserregern, den Bakterien der kindlichen Körperöffnungen und der infizierten Nabelwunde (Heynemann, Linzenmeier) hervor. Noack nimmt sogar an, daß den Scheidenkeimen eine größere Bedeutung für das Zustandekommen der kindlichen Infektionen als den Außenkeimen zukomme vor allem wegen der enormen Infektionsgelegenheit. Er stützt sich dabei auch auf die Befunde Lamers, der die Möglichkeit der Virulenzsteigerung der Scheidenkeime nachgewiesen hat (die während der Schwangerschaft anhämolytischen Streptokokken der Scheidenflora werden nach der Geburt hämolytisch). Aber auch die Außenkeime, die durch die Hand der Hebamme bzw. Pflegerin, unsaubere, infizierte Wäsche (Barbier), Verbandstoffe, Schwämme, Badewasser, Kehricht, Staub u. dgl. mehr in die Nabelwunde eingeschleppt werden können, spielen keine geringe Rolle.

Sind Kinder mit ihren im ersten Stadium des Puerperiums sich befindenden Müttern in größerer Zahl zusammengebracht, ohne daß der modernen Anti- und Asepsis Rechnung getragen wird, wie das vor allem in der vor-Listerschen Zeit in den Findel- bzw. Gebäranstalten der Fall war, so sind auch alle Bedingungen für die Übertragung von Kind zu Kind gegeben. Aber auch jetzt kommt es noch zu Nabelinfektionen von direkt epidemischem Charakter, wo die Hebamme, wie dies namentlich auf dem Lande vorkommt, ihren Beruf ohne aseptische Kautele (steriles Verbandzeug, Gummihandschuhe usw.) nur als Nebenbetrieb ausübt. Einer Privatmitteilung verdanken wir einen Fall von Tetanusepidemie der Neugeborenen (auf dem Lande), der als Schulbeispiel hierfür angeführt werden kann. Die Übertragung erfolgte durch die Hebamme, die sich in der berufsfreien Zeit mit Gartenbau beschäftigte und ihren Beruf mit den mit Erde beschmutzten Händen erledigte. Bekannt ist auch der Fall von Hoche, der (1902) von einer Hebamme berichtete, die in ihrer Praxis innerhalb eines Jahres 7 mal Gangrän des Nabels, 1 mal eine Omphalitis und 1 mal einen Ulcus ombilici verschuldete.

Weitere Bedingungen für das Zustandekommen der Nabelinfektion ergeben sich aus dem Verlaufe des Nabelschnurabfalls und der Wundheilung. Der am Kinde haftende, der Ernährung beraubte Nabelstrangrest stirbt ab und wird nach Runge als Fremdkörper auf dem Wege der demarkierenden Entzündung abgestoßen. Es ist das Verdienst Runges, gezeigt zu haben, daß dieser Absterbeprozeß nur dann als Mumifikation vor sich geht, wenn der Nabelschnurrest trocken gehalten wird. Ein Verband, der ihn feucht und unter Luftabschluß hält, führt zur feuchten Gangrän desselben.

Dies beweist der bekannte Versuch Runges: Schneidet man ein Stück einer Nabelschnur in zwei Teile, läßt einen Teil frei, den anderen unter einer Glasglocke liegen, so ist der erste nach 5 Tagen völlig und geruchlos mumifiziert, während der andere der Fäulnis anheimfällt.

Von der Behandlung des Nabelschnurrestes hängt also im wesentlichen das Zustandekommen und besonders die Entwicklung der Infektion ab. Der frische Nabelstrang des Neugeborenen ist als steril aufzufassen (Cholmogoroff). Daß bei der Gangrän alle Bedingungen für die Entwicklung von Fäulniserregern und pathogenen Keimen gegeben sind, ist selbstverständlich, aber auch bei der Mumifikation sind von Cholmogoroff Staphylokokken und sogar Streptokokken gefunden worden, und zwar in dem dem Nabel zunächst liegenden Strangabschnitt, während in dem distalen Ende des Nabelstrangrestes nur Saprophyten anzutreffen waren. Die Menge dieser Bakterien ist von der Verbandsmethode abhängig (Basch).

Es ist klar, daß von der Nabelwunde aus alle möglichen spezifischen Infektionen stattfinden können, so z. B. Diphtherie (Hassenstein, Gertler, Toch u. a.), Lues (6 Fälle von Hutinel) usw. Weitaus die größte Bedeutung kommt hier aber dem Tetanus zu. Die Übertragung erfolgt durch Staub, Kehricht, unreine Verbände, Hände der Hebamme (vgl. den oben angeführten Fall), aber auch von Fall zu Fall. Der inkonstanten Inkubationsdauer bei Tetanus entsprechend beginnt die Krankheit meistens zwischen dem 5. bis 12. Lebenstage, aber auch ein später erfolgender Ausbruch kann mit der Nabelinfektion in Zusammenhang gebracht werden. Die trotz der Serumbehandlung infauste Prognose des Tetanus neonatorum wird von Hermann Marcus einerseits durch die häufige Kombination mit Sepsis (nach Vaillard, Vincent, Schütz wird die Toxinbildung bei Tetanus durch Mischinfektionen begünstigt), andererseits durch ein besonderes Verhalten der Muskulatur des Neugeborenen (Soltmann, Westpal, zitiert nach Hermann Marcus) erklärt. Die Erkrankung ist heutzutage eine sehr seltene geworden, was mit dem Rückgang der Wundinfektion im allgemeinen im Zusammenhang steht. Doch kommt der Tetanus neonatorum auch jetzt noch in manchen Gegenden, namentlich auf dem Lande (Miron in Rumänien, Liszt in Ungarn, Manolescu in Italien, zitiert nach Runge), in erschreckender Häufigkeit vor.

Bei weitem die häufigste und bedeutsamste Infektion der Nabelwunde wird durch obligate und fakultative Eitererreger herbeigeführt. Es handelt sich hierbei zumeist um Staphylo- und Streptokokken (Baginski, Meyer, Babes, Finkelstein u. a.), aber auch Infektionen mit Pyocyaneus (v. Wassermann), Koli (Porak und Durante) u. dgl. mehr kommen vor. Der Prozeß kann entweder lokal bleiben (Ulcus und Fungus ombilici) oder durch Sekundärinfektion der schlecht verheilenden Nabelwunde nach Abfall des Strangrestes und Obliteration der Gefäße (Runge) einen progredienten, phlegmonösen Charakter annehmen. Auf diesem Wege kann es dann zur Infiltration der Bauchdecken und direktem Übergreifen des Prozesses auf das Peritoneum, nach den älteren Auto-

ren sogar auf Pleura und Mediastinum kommen. Bei den zur Metastasierung und Sepsis führenden Infektionen der Nabelwunde ist das Befallensein der Nabelgefäße, vor allem der Nabelarterie maßgebend (Runge, Epstein, Monti, Birch-Hirschfeld, Lomer, Finkelstein, Wassermann; s. bei Runge, ferner Hutinel, Finkelstein), wenn auch dabei die Rolle der Nabelvene, die vor allem von den alten Autoren (Bednar, Widerhofer) betont worden ist, nicht vernachlässigt werden darf (Birch-Hirschfeld, Durante, Calcaterra u. a.). Auf diese Weise können die verschiedensten Organe und Organsysteme vom Nabel aus infektiös erkranken.

Im Gegensatz zu den Angaben älterer Autoren (Buhl, Widerhofer, Müller), welche die häufigsten Komplikationen der Nabelsepsis in der Bauchhöhle gesehen haben wollen, was allerdings für die Verbreitung der Infektion auf dem Wege der Nabelvene zum Teil wenigstens zutreffend sein dürfte (Durante, Calcaterra usw.), betont Runge die Häufigkeit der Pneumonie im Anschluß an Nabelsepsis. Auch Wassermann hat unter seinen 11 Fällen 7 mal eine metastatische Pneumonie beobachten können. Auf das Vorkommen der meningealen Komplikationen hat, abgesehen von den älteren Angaben, u. a. Knöpfelmacher aufmerksam gemacht. Verständlich ist es auch, daß die Nabelsepsis mit Schwellung der Leber, Milztumor, parenchymatöser Nephritis, Endokarditis, Gelenkaffektionen, multiplen Abscessen u. dgl. einhergehen kann. Auch die Buhlschen und Winkelschen Krankheitsbilder, die jetzt meistens als Infektionsprozesse aufgefaßt werden (Brandenburg), dürften in einigen Fällen mit der Nabelsepsis in Zusammenhang stehen (vgl. auch den Fall von Röthler). Ähnliches trifft vielleicht für einige Fälle von hämorrhagischer Diathese bei Neugeborenen zu (vgl. Schwarz und Ottenberg). Schließlich ist noch zu bemerken, daß die Nabelwunde die häufigste Eintrittspforte für das Erysipel des Neugeborenen ist (Labbé, Runge, Hutinel u. a.).

Abgesehen von der Nabelwunde können bei Neugeborenen selbstverständlich alle anderen Epithelialdefekte zu Eintrittspforten für Mikroorganismen werden. Hervorzuheben ist die große Zartheit der äußeren Körperdecken und Schleimhäute, durch die das häufige Vorkommen zufälliger Verletzungen gleich nach der Geburt (Encheiresen usw.), aber auch später (mangelhafte Pflege, grobe Manipulationen) verständlich wird*).

Die kleinsten Verletzungen der Haut in Gestalt von ekzematösen, intertriginösen Erosionen, Rhagaden, Decubiten werden häufig zum Ausgangspunkte verschiedener Hautaffektionen wie des Erysipels, der Furunculose u. dgl. mehr, und zwar sowohl durch Kontakt als durch Autoinfektion. Ähnlich wird wahrscheinlich der Pemphigus neonatorum simplex übertragen (Lit. s. bei Runge), indem es sich hierbei um reine Staphylokokkeninfektion handelt (Hofmann), wenn auch Passini neuerdings im Pemphigus simplex eine epidemische Infektionskrankheit nach Art der Varicellen (Erreger: „Diplococcus pemphici neonatorum") mit unbekannter Eintrittspforte sehen will. Dasselbe gilt von der vom Pemphigus simplex vielleicht nur klinisch verschiedenen (Leiner, Hofmann u. a.) Dermatitis exfoliativa (Ritter), (vgl. Sorgente u. a.).

---

*) Auch durch Operationen besonders des Caput succedaneum und des Kephalhämatoms können Infektionen herbeigeführt werden. Dieselbe Bedeutung kommt den seltenen Mißbildungen, wie Spina bifida, Enkephalokelen, Nabelschnurhernien, Ektopia Vesicae u. dgl. mehr zu.

Auch Fälle von Soor der Haut sind bekannt (Ibrahim). Daß das Erysipel von allen Epithelialdefekten ausgehen kann, ist selbstverständlich, so z. B. im Falle von Rouvier von einer Excoriation der Vulva.

Die Entzündung der kindlichen Brustdrüse, Mastitis neonatorum, steht mit der Tätigkeit dieses Organes (Hexenmilch) im Zusammenhang, welche wahrscheinlich durch den placentaren Übergang von Sekretion anregenden Hormonen von der Mutter verursacht wird. Das auslösende Moment ist in den Traumen zu suchen, besonders in dem vielfach geübten Auspressen der kindlichen Brustdrüse. Nach Lange (zit. nach Knöpfelmacher in Pfaundler-Schloßmanns Handbuch) sind schon unter physiologischen Verhältnissen in den Milchdrüsengängen der Neugeborenen Mikroorganismen enthalten, es handelt sich also im wesentlichen um eine Autoinfektion, wenn auch natürlich das mütterliche Puerperium, die pflegende Hand u. dgl. als Infektionsquellen von Bedeutung sein können. Ohne daß dafür eine befriedigende Erklärung gegeben werden könnte, besteht in der großen Anzahl der Fälle von Mastitis neon. (40,9 Proz.) ein Zusammenhang mit der Mastitis der Mütter (Pallesen).

Daß die Conjunctiven auch nach der Geburt infiziert werden können, ist selbstverständlich. Doch macht in der neuesten Zeit Credé-Hörder besonders darauf aufmerksam, daß die sog. Spätinfektion der Ophthalmoblennorrhöe nicht auf indirektem Wege, sondern gleich bei der Geburt zustande kommen kann. Die Gonokokken gelangen nämlich in die Meibomschen Drüsen, bleiben dort längere Zeit ohne sichtbare Wirkung, und erst wenn es zur eitrigen Sekretion kommt, werden auch die Conjunctiven ergriffen. Bemerkenswert ist, daß nach Heimann die Tränensackeiterung ein nicht seltenes Vorkommnis bei Neugeborenen darstellt, und zwar als Folge des kongenitalen Verschlusses des Ductus nasolacrymalis.

Die Schleimhäute, vor allem die des Mundes, sind durch ihre Zartheit und die Unmöglichkeit, sie rein zu halten, für die Aufnahme der Infektionserreger besonders geeignet. In der Mundhöhle sind es besonders die Bednarschen Aphten, die als wichtige Eintrittspforte anzusehen sind. Neuerdings hat wiederum Linzenmeier eine ganze Reihe schwerer pseudodiphtherischer Infektionen von den Bednarschen Aphten ausgehen sehen (vgl. auch Brecelj). Besonders verhängnisvoll ist das vielfach geübte Auswischen des kindlichen Mundes nach den Mahlzeiten mit dem Finger oder einem unreinen Lappen (Epstein). Vielfach ist auch auf die Infektion der Speicheldrüsen des Neugeborenen hingewiesen worden (Legneux mit nachträglicher Mastitis der Mutter, Hofschitter, unter 7 Fällen 6 Frühgeburten, Brettschneider u. a.), die, wie Brettschneider ausführt, meistens bei unreifen Kindern zutage tritt. Die Ursache dafür liegt in der noch nicht genügenden sekretorischen Tätigkeit der Drüsen, wodurch Bakterien aus den Ausführungsgängen nicht ausgeschwemmt werden können. Die Bedeutung des lymphatischen Apparates der Rachenorgane für das Zustandekommen der Infektion scheint bei Neugeborenen eine auffallend geringe zu sein (Finkelstein), was wohl mit der noch mangelhaften Ausbildung dieser Organe zusammenhängt. Von diesem Gesichtspunkte aus besitzt das Neugeborene keine lokale

Disposition im Sinne Escherichs für diejenigen Krankheiten, die ihren Ausgang von den Tonsillen zu nehmen pflegen. Eine echte Tonsillardiphtherie beim Neugeborenen gehört zu den größten Seltenheiten, wenn auch einige derartige Fälle in der Literatur bekannt sind (Anden u. a.).

Dafür ist die Nasenschleimhaut die Prädilektionsstelle für die überdies sehr seltene Diphtherie des Neugeborenen (Schlichter, Kayser, Forest, Röthler, Wolkenstein, Glatard, Czemeszka, Smaniotto, Terrien u. a.). Die Diphtherieinfektion des Neugeborenen erfolgt meistens nach einer Diphtherie der Mutter bzw. bei Kindern von bacillentragenden Müttern (Röthler). Der placentare Übergang ist nicht beobachtet worden, und es handelt sich demnach meistens um Kontaktinfektionen. Die von Schlichter hervorgehobene „individuelle Disposition“ für Diphtherie des frühesten Kindesalters kann heutzutage durch die Abwesenheit des normalen Diphtherieantitoxins im Serum Neugeborener erklärt werden. Nach den Befunden von Fischl, v. Groër und Kassowitz sind nur ca. 16 bis 15 Proz. aller Neugeborenen frei von Diphtherieantitoxin und nur diese 16 bis 15 Proz. können an Diphtherie erkranken. Daraus erklärt sich vielleicht, warum Schlichter während einer Diphtherieepidemie in der Findelanstalt in Wien (1892) unter 91 Säuglingen nur 14 Diphtheriefälle gehabt hat.

Der Schleimhaut des Respirationstraktes kommt eine weitere Bedeutung für das Zustandekommen der pneumonischen Infektionen, aber auch der Tuberkulose zu. Es dürfte sich hier um dieselben Verhältnisse wie im späteren Alter, nämlich weniger um die Infektion durch die Luft, als durch die Flüggesche Tröpfcheninfektion handeln*). Auf diese Weise können sowohl gewöhnliche Pneumonien (vgl. die schon zitierten Fälle Gärtners), als auch die bei Neugeborenen im allgemeinen seltene tuberkulöse Pneumonie (Geipel, auch der neueste Fall von Zarfl) und die bei Neugeborenen enorm seltene Cervicaldrüsentuberkulose (La Fetra) entstehen, so daß wir jedenfalls diesen Infektionsmodus der Tuberkulose nicht nur zugunsten der Lehre v. Baumgartens von der „hereditären“ Übertragung, aber auch der von v. Behring verfochtenen Infektionsweise auf dem Darmwege vernachlässigen können.

Derselbe Infektionsweg dürfte auch für die überhaupt enorm seltenen Fälle von Pertussis neonatorum (Sticker) der gewöhnliche sein, nachdem nach den allerneuesten Untersuchungeu von Mallory (Boston Med. and Surg. Journ. 169. 1913. Nr. 16. S. 515) in der Trachea die wahrscheinliche Eintrittspforte für den Bordetschen Bacillus zu suchen ist.

Die Bedeutung des Darmtraktes für das Zustandekommen von Infektionen beim Neugeborenen und Säuglinge wurde im Laufe der Entwicklung der bakteriologischen Ära zum Gegenstand lebhafter Diskussionen, ohne daß wir noch heute ein abschließendes Urteil darüber gewinnen können.

Für das Neugeborene haben wir schon das Allernötigste im Abschnitt über die intra-partum-Infektionen gesagt. Hier werden wir uns nur auf das Wesent-

*) Auf die Bedeutung des tuberkulösen Milieus für den Neugeborenen hat neuerdings wieder Pollak aufmerksam gemacht.

lichste beschränken, indem die Fragen nach den Darminfektionen der ersten Lebensperiode schon mehr in die Säuglingspathologie gehören.

Die Fragestellung ist der Hauptsache nach die folgende: Welche sind die Quellen der Infektion des Darmes im allgemeinen und inwiefern kann eine primäre lokale Affektion des Darmes eine Allgemeininfektion bzw. -intoxikation des Organismus zur Folge haben?

Die Quellen der primären Infektion des Darmes sind, abgesehen von den schon besprochenen Infektionsmöglichkeiten bei der Geburt, der Hauptsache nach die folgenden: Infektiöse Prozesse der Mutter (Puerperium, Mastitis, zufällige lokale Infektionen, z. B. Paronychie, im zweiten Falle Cramers), besonders aber die Nahrung, die Milch*).

Was die Beantwortung der zweiten Frage anbelangt, so ist zunächst festzustellen, ob überhaupt die Darmwand den Übertritt der Erreger in die Blut- bzw. Lymphbahnen gestattet. Für das Neugeborene kommen hierbei zwei Momente in Betracht: erstens die außerordentliche Zartheit und Lädierbarkeit des Neugeborenendarmes, ferner das Fehlen der im späteren Alter vorhandenen zusammenhängenden Schleimdecke des Darmtraktes (Disse), zweitens die von Geßner und auch von Ganghofner und Langer betonte paraportale Resorptionsmöglichkeit durch den Duct. Arantii. Dieser Umstand dürfte allerdings mehr für die Resorption giftiger Bakterienprodukte von Bedeutung sein.

Die strittige Frage der sog. Darmsepsis im frühen Kindesalter, die hauptsächlich von Escherich, Epstein, Fischl u. a. aufgestellt wurde, ist fast durchwegs an Säuglingen studiert worden. Daher wollen wir auf diese komplizierten Verhältnisse nicht näher eingehen. Zweifellos ist auch der Übergang der Erreger vom Darm aus unter Umständen beobachtet worden (Escherich, Czerny und Moser u. a.) und es wird sicherlich bei schwersten Darmaffektionen mit groben Läsionen der Schleimhaut zu Allgemeininfektion, ja zur Perforation kommen können (Finkelstein). Doch ist die Beurteilung hierhergehöriger Fälle eine sehr schwierige, indem, wie im lehrreichen Fall Seifferts, nach mühsamem Suchen eine andere Infektionsquelle gefunden werden kann (im Fall Seifferts in einem winzigen Absceß der Nabelvene ohne lokale Erscheinungen). Es ist klar, daß eine „larvierte“ Sepsis Darmaffektionen zur Folge haben kann („Septikämische Infektion mit gastrointestinalen Symptomen“ Fischls). Die Darmaffektionen können schließlich in allen möglichen Formen verlaufen, sogar unter dem Bilde einer Appendicitis, wie es der kürzlich von Canaguier und Hamel mitgeteilte Fall zeigt.

Aus den Resultaten der Experimente an Tieren können wir über die Durchlässigkeit des Darmes Neugeborener folgendes entnehmen: Beim neugeborenen Kaninchen findet ein Übertritt der Bakterien vor allem in die Lymphbahnen statt (Uffenheimer), beim Meerschweinchen, mit Ausnahme des Tuberkelbacillus, aber nicht (Uffenheimer, auch Hilgermann). Der Übergang von Tuberkelbacillen scheint konstant vorzukommen (Hilgermann, Uffenheimer, Bartel, Weichselbaum und Bartel, Schloßmann und Engel u. a.). Schloßmann

*) In sehr seltenen Fällen kann die Infektion auch vom Anus aus erfolgen (Epstein). Die Bedingungen dafür sind ähnlich denen, die bei anderen Gelegenheiten besprochen worden sind: Bettzeug, Wickelwäsche, ferner Klistierrohr, Thermometer u. dgl. mehr.

und Engel haben — im Sinne der v. Behringschen Lehre — nachzuweisen versucht, daß die vom Darm aus resorbierten Tuberkelbacillen auf hämatogenem Wege eine primäre Lungenaffektion zu erzeugen imstande sind. Um dem Einwand zu begegnen, daß es bei Verfütterung von Tuberkelbacillen mittelbar zur Infektion der Luftwege komme, haben diese Autoren Tuberkelbacillenaufschwemmungen direkt in den Magen junger Meerschweinchen gebracht, nach einigen Stunden diese Tiere getötet, worauf sie dann im Tierexperiment in ihren Lungen Tuberkelbacillen nachweisen konnten. Doch ist auch dieser Versuch nicht als beweiskräftig anzusehen, nachdem Uffenheimer gezeigt hat, daß Bakterien vom Magen durch den Ösophagus aufsteigen und eine direkte Infektion der Luftwege herbeiführen können.

Für die Beurteilung der Darminfektionen des Neugeborenen ist ferner die Frage nach dem Übergang der Bakterien und eventuell ihrer Produkte in die Milch von großem Interesse. Auf die Möglichkeit der Infektionsübertragung durch die Milch haben zuerst P. Müller und seine Schülerin Eitner aufmerksam gemacht. Escherich fand dann, daß in der Milch septischer Wöchnerinnen in der Tat Staphylokokken vorkommen (vgl. auch Karlinski). Bumm jedoch fand die Milch puerperal infizierter Mütter in einigen Fällen völlig keimfrei, und umgekehrt ist von Cohn und Neumann gezeigt worden, daß in der Milch vollkommen gesunder Frauen Staphylokokken vorkommen können, die sich aber für das Kind als unschädlich erweisen. Es kommt offenbar bei derartigen Versuchen auf die angewandte Methodik an und gerade die negativen Ergebnisse fallen hierbei mehr ins Gewicht. So sind nach Basch und Weleminsky die Bakterien nur dann in der Milch zu finden, wenn die Mamma lokal affiziert ist; allerdings versiegt dann auch meistens die Milchsekretion. Indessen berichtet neuerdings Scordo im Gegensatz zu Daddi, daß bei typhusinfizierten Ziegen monatelang Typhusbacillen mit der Milch ausgeschieden werden, was ja für den Typhusbacillus nach dem analogen Verhalten bei anderen Drüsen (Nieren) nicht gerade auffallend erscheint.

Im Anschluß an die v. Behringsche Lehre müssen wir noch an dieser Stelle kurz auf die Möglichkeit der galactogenen Tuberkuloseübertragung eingehen, obgleich diese Frage weniger für das Neugeborene als für das spätere Säuglingsalter von unmittelbarer Bedeutung ist. Wir haben aber schon gesehen, daß gerade für Neugeborene (bei Tieren) die Tatsache des Überganges der Tuberkelbacillen durch den Darm festgestellt worden ist. Es fragt sich nun, inwieweit die Milch tuberkulöser Mütter als Infektionsquelle in Betracht kommt*). Escherich, Vallin, Bang, Fede und de Bonis, Füster, Biehler, Rabinowitch, Schloßmann konnten in der Milch von in den verschiedenen Stadien der Tuberkulose befindlichen Frauen (im Gegensatz zur Milch perlsüchtiger Kühe) keine Tuberkelbacillen nachweisen. Dem gegenüber stehen die positiven Befunde von Roger und Garnier (bei Miliartuberkulose der Mutter), Moussu (sogar in 10 Proz. der untersuchter Fälle), Nonewitsch (sogar mikroskopisch in 3 bis 6 Fällen). Noeggerath fand in der Milch von 26 tuberkulösen Frauen 1 mal stark virulente, 3 mal

*) Wir verweisen hierbei auf die allerneueste Arbeit von Cozzolino, Zur Frage: „Stillen bei Muttertuberkulose". Arch. f. Kinderheilk. **60**. **61**. 1913. S. 221. Festschr. f. Baginsky. Zahlreiche Literatur.

schwach virulente, 1 mal fragliche Tuberkelbacillen. Wir müssen nach diesen Befunden mit Cozzolino den Schluß ziehen, daß der Übergang von Tuberkelbacillen in die Frauenmilch, vor allem bei vorgeschrittener Tuberkulose gelegentlich stattfinden kann, wenn dies auch, entgegen der Behauptung v. Behrings, ein ziemlich seltenes Ereignis darstellt.

Auf den eventuellen Übergang tuberkulo-toxischer Stoffe in die Milch tuberkulöser Mütter hat zuerst Marfan aufmerksam gemacht. Diese Frage wurde dann von Guillemet, Rapin und Fortinau, Patron auch experimentell in Angriff genommen, und es zeigte sich, daß durch intraperitoneale Injektion gekochter*) Milch von tuberkulösen Frauen bei tuberkulösen Meerschweinchen charakteristische Fiebererscheinungen hervorzurufen waren (Überempfindlichkeitsreaktion). Dies wurde auch von Maffucci, de Michele, Michelazzi beobachtet. Diese Autoren behandelten auch gesunde Tiere mit Injektionen von gekochter Milch tuberkulöser Frauen bzw. ließen junge Tiere bei tuberkulös infizierten Ammentieren trinken und konnten in allen diesen Fällen bis zum Tode fortschreitende Kachexie ohne tuberkulöse Organveränderungen nachweisen. Jemma konnte dasselbe durch Verfütterung abgetöteter Tuberkelbacillen bei jungen Kaninchen beobachten.

Von ganz besonderer Bedeutung ist die Infektiosität der Milch syphilitischer Frauen. Diese altbekannte Tatsache hat aber erst neuerdings eine glänzende experimentelle Bestätigung in den Untersuchungen von Uhlenhuth und Mulzer gefunden. Diesen Autoren ist sowohl der Spirochätennachweis (im Dunkenfeld) in der Milch sogar symptomfreier Mütter (mit positivem Wassermann), als die Übertragung der Syphilis mit der Milch im Tierexperiment geglückt.

Was schließlich die Infektion des Neugeborenen mit unbekannten Erregern anbelangt, so ist die enorme Seltenheit der akuten Exantheme (Scharlach, Masern, Röteln, Varicellen) in den ersten Lebenstagen hervorzuheben. Schick, der nur über einen Fall von Pospischill (Scharlach bei einem 7tägigen Kinde) berichten konnte, betont, daß die in der Literatur häufig beschriebenen Fälle von Scarlatina neonatorum auf diagnostische Irrtümer zurückzuführen sind. Masern sind bei Neugeborenen meistens dort beobachtet worden, wo ihre Mütter diese Krankheit im früheren Alter nicht durchmachen konnten, so z. B. während der Masernepidemien auf den Faröern (Bartsch). Auf diese Verhältnisse werden wir bei Besprechung der Immunität des Neugeborenen näher einzugehen haben. Röteln will Schukowski bei einem Neugeborenen beobachtet haben, doch bietet die diagnostische Beurteilung solcher Fälle naturgemäß große Schwierigkeiten.

Immunität des Neugeborenen.

Wir haben bisher die verschiedensten Infektionsmöglichkeiten beim Neugeborenen besprochen und konnten feststellen, daß er in mancher Hinsicht gegenüber dem Erwachsenen im Nachteil ist, da er in erhöhtem Maße als dieser eines Schutzes gegen infektiöse Schädlichkeiten bedarf, der ihm aber nur in unvollkommener Weise in seiner wenig widerstands-

*) Nach Maffucci sind die Endotoxine der Tuberkelbacillen koktostabil und auch gegen Verdauungssäfte resistent.

fähigen Haut und Schleimhaut mit der physiologischen Bresche der Nabelwunde, dem völlig geänderten, oft noch nicht auf die definitive Art funktionierenden Zirkulations- und Respirationsmechanismus und endlich seiner Abhängigkeit von der größeren oder geringeren hygienischen Sorgfalt seiner Behüter zuteil wird. Und trotzdem kann man nicht selten beobachten, daß der Neugeborene selbst bei vorhandener Gelegenheit von der Infektion frei bleibt. Je deutlicher seine große Empfänglichkeit gegenüber septischen und pyämischen Infektionen, Gonorrhöe, Lues usw. ist, um so auffälliger tritt bei ihm das seltene Befallenwerden durch manche andere Infektionen zutage. Aber auch bei denjenigen Krankheiten, für die der Neugeborene eine gesteigerte Empfänglichkeit besitzt, verhält er sich in der lokalen und allgemeinen Reaktion gegenüber den betreffenden Bakterien und ihren Produkten nicht selten verschieden vom älteren Säugling und dem Erwachsenen, so daß man wohl berechtigt ist, von einer Allergie des Neugeborenen zu sprechen. Beim Studium derselben wird erstens die Frage nach ihrem Ursprung und zweitens nach ihrem Effekt aufzuwerfen sein, d. h. inwiefern er sich auch bezüglich seiner allergischen Eigenschaften in Abhängigkeit von den Eltern, vor allem von der Mutter befindet oder sich von ihnen unterscheidet, was für Hilfsmittel ihm zur Abwehr und Bekämpfung der Infektionen zur Verfügung stehen und wie er sie zu verwerten weiß.

Eine nur annähernd vollständige Beantwortung dieser Fragen ist derzeit überhaupt unmöglich, weil für die Beurteilung zahlreicher wichtiger Probleme meistens nur sehr dürftige tatsächliche Anhaltspunkte vorliegen, die oft durch ziemlich vage Begriffe, wie hereditäre Belastung, Disposition, Resistenz u. dgl. mehr ersetzt werden. Indessen ist es gerade das Studium der individuellen Reaktionsfähigkeit des Neugeborenenorganismus gegenüber den von außen her einwirkenden Agentien, das uns für das Verständnis nicht nur des Infektionsverlaufes beim Neugeborenen selbst, sondern auch der Entwicklung der allergischen Fähigkeiten des menschlichen Organismus überhaupt wichtige Aufschlusse liefern kann.

Hereditäre und germinale Übertragung der Immunität.

Was den Ursprung der allergischen Eigenschaften des Neugeborenen anbelangt, so ist hier vor allem die Frage nach dem Vorkommen einer echten ererbten neben einer germinal übertragenen Immunität aufzuwerfen. Im Gegensatz zur Infektion sind bei der Übertragung der Immunität beide Möglichkeiten denkbar, ja praktisch sogar schwer voneinander zu trennen. Es ist klar, daß sich die Frage nach der hereditären bzw. germinalen Übertragung der Immunität zum Teil mit der Frage nach der paternen Übertragung decken muß, vor allem, weil wir beim Studium einer maternen bzw. ovulären Übertragungsmöglichkeit kaum den während der Schwangerschaft auftretenden placentaren Stoffaustausch zwischen Mutter und Kind ausschließen können. Dies trifft prinzipiell nicht nur für Säugetiere, sondern auch in gewisser Beziehung für Vögel zu (Dzierzgowski).

Die paterne Übertragung der Immunstoffe, die früher öfters behauptet wurde (Duclaux, Arloing), muß nach den Argumenten von Ehrlich geleugnet werden. Ehrlich hat durch seine grundlegenden Versuche an abrin- und rizin-immunen Mäusen schon im Jahre 1892 einwandfrei zeigen können, daß es eine paterne Übertragung der Immunität nicht gibt, daß aber ferner auch der ovuläre Modus als recht unwahrscheinlich anzusehen sei, indem die Enkel immuner Mütter selbst keine Immunität aufweisen. Dieser Befund Ehrlichs ist, abgesehen von einigen wenigen zweifelhaften Angaben (Tizzoni und Centanni für Lyssa- bzw. Tetanusimmunität, Charrin und Gley für Pyocyaneusantikörper) unwidersprochen geblieben und konnte wiederholt von Ehrlich selbst (mit Hübener), aber auch von Wernicke, Vaillard, Lustig u. a., in der neuesten Zeit wiederum von Truche und Alilaire bestätigt werden. Ein Befund, der für die ovuläre Übertragung der allergischen Eigenschaften sprechen könnte, ist in der letzten Zeit von Krause erhoben worden. Krause hat — im Gegensatz zu anderen Autoren (Rosenau und Anderson, Otto, Lewis u. a.) — beobachten können, daß Anaphylaxie der Mütter (mit Tuberkelbacillenprotein sensibilisierte Meerschweinchen) auch auf die Enkeltiere übertragen werden kann (in 9 von 61 Fällen). Sollte sich diese Tatsache als richtig erweisen, so müßte sie wohl im Sinne einer — sonst allerdings nicht beobachteten — placentaren Übertragung intrauterin erworbener Eigenschaften gedeutet werden. Paterne Übertragung der Anaphylaxie ist jedenfalls nicht einwandfrei beobachtet worden*).

Dagegen ist die Möglichkeit einer hereditären Beeinflussung der Kinder, sei es im Sinne einer gesteigerten allgemeinen Resistenz gegen allerlei schädliche Einwirkungen, also auch gegen Infektion, sei es im Sinne einer besonderen Empfänglichkeit — Disposition — schon auf Grund der banalen Überlegung: gesunde Eltern erzeugen gesunde Kinder, theoretisch nicht von der Hand zu weisen.

Laitinen konnte zeigen, daß mit Alkohol vorbehandelte Meerschweinchen Junge erzeugten, die für infektiöse Noxen, speziell für Diphtherietoxin besonders empfänglich waren.

Dasselbe wäre natürlich auch hinsichtlich anderweitiger Schädigungen, z.B. chronischer Infektionskrankheiten, denkbar. Es suchen auch neuerdings verschiedene, vor allem französische Autoren, statistisch den Nachweis zu erbringen, daß Kinder tuberkulöser Eltern eine gesteigerte Morbidität und Mortalität aufweisen (Planchu und Devin, Voron, Landouzy und Laederich). Doch erstens ist diese Tatsache nicht als solche anerkannt (Cornet und viele andere) und zweitens kommt es hierbei auf alle möglichen Momente an (placentare Schädigung durch toxische Substanzen, Einfluß des Milieu u. dgl. mehr), die nichts mit der Heredität zu tun haben. Die zahlreichen Versuche, die für die Tuberkulosedisposition einen experimentell fundierten Ausdruck schaffen sollten (Charrin und Riche:

*) Paterne Übertragung der Anaphylaxie will Schenk nachgewiesen haben, doch sind die von ihm beschriebenen anaphylaktischen Erscheinungen so leicht, daß man im Zweifel sein kann, ob es sich wirklich um Anaphylaxie gehandelt habe.

Anomalien des Gewichtes und der Harnbeschaffenheit, Robin und Binet: Anomalien im Salz- und Gaswechsel bei Neugeborenen tuberkulöser Eltern), sind auch als gescheitert aufzufassen, da zwischen derartigen Anomalien und einer gesteigerten Disposition kein Zusammenhang einzusehen ist (Baumgarten). Nach dem Gesagten müssen wir uns mit Walsch gegenüber der Lehre von der echten hereditären Disposition für Tuberkulose ablehnend verhalten.

Daß die echte Vererbung auch durch sogenannte biologische Feststellungen zum Ausdruck kommen kann, zeigen die schönen Versuche von v. Dungern und seinen Schülern, die im Anschluß an die bekannte Landsteinersche Lehre von den gruppenspezifischen Strukturen des Blutes über die Vererbung derselben angestellt worden sind. v. Dungern konnte nämlich gemeinsam mit Hirschfeldt und Brockmann zeigen, daß sich das kindliche Blut bezüglich seiner gruppenspezifischen Struktur entweder wie das mütterliche oder wie das väterliche verhält, daß es aber nie eine Struktur aufweist, die nicht im Blute der Eltern vorhanden wäre.

Placentare Übertragung der Immunität.

Anders ist es mit der intrauterinen Übertragung der allergischen Eigenschaften. Hierbei spielt der placentare Übertragungsmodus unstreitig die wichtigste Rolle, zumal dieser als ein physiologischer Vorgang aufzufassen ist.

Der amniogenen Übertragung der Immunstoffe kommt eine weit geringere Bedeutung zu, wenn auch von N. Zuntz und Wiener (zitiert nach L. Zuntz) gewisse Stoffe ohne Vermittlung des Fötus von der Mutter ins Fruchtwasser übergehen können, und Polano auch den Übergang von präcipitablen Substanzen und von spezifischen Antikörpern (Anti-Staphylolysin) ins Fruchtwasser beobachten konnte. Erstens müßte die Immunisierung der Frucht auf diesem Wege — aktiv bei Übergang des Antigens, passiv beim Übertritt des Immunstoffes selbst — nur oral, also vom Magendarmkanal aus erfolgen, zweitens ist die Feststellung eines derartigen Vorgangs praktisch und experimentell nur schwer möglich. Nähere und tatsächliche Anhaltspunkte fehlen uns hierbei vollständig.

Auf welche Weise kann nun die placentare Übertragung der allergischen Eigenschaften der Mutter auf das Kind stattfinden? Die grundlegende Aufklärung über diese Vorgänge, wie überhaupt die ersten streng wissenschaftlichen Untersuchungen über die Übertragung der Immunität von der Mutter auf das Kind verdanken wir ebenfalls dem Scharfsinn Ehrlichs. Nach Ehrlich gibt es theoretisch folgende Möglichkeiten: 1. Durch aktive Immunisierung der Mutter kommt es zum Übergang des Antigens auf die Frucht, wodurch dieselbe ebenfalls aktiv immunisiert wird. 2. Die aktiv aber auch passiv immunisierte Mutter gibt dem Fötus fertige Antikörper ab: passive Immunisierung des Kindes. 3. Haften dem zur passiven Immunisierung der Mutter verwandten Antikörper Antigenreste an, so ist — theoretisch — auch eine teils passive, teils aktive Immunisierung des Kindes nicht auszuschließen. Daß ein Übergang des Antigens von der Mutter auf das Kind intrauterin stattfinden kann, haben wir im Kapitel über In-

fektion zur Genüge besprochen. Aber auch nicht bakterielle Antigene können die placentare Scheidewand passieren: Ascoli fand z. B., daß Eiereiweiß unter Umständen (wenn es in großen Mengen in den mütterlichen Kreislauf gebracht wird) auf das Kind übergehen kann. Indessen hat die intrauterin erworbene Immunität, wenigstens in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle, einen passiven Charakter (Ehrlich). Derselbe äußert sich zunächst darin, daß die Immunkörper, soweit sie nicht durch Säugung beständig erneuert werden, rasch nach der Geburt aus dem kindlichen Kreislauf eliminiert werden (1—7 Wochen). Die Immunität der Jungen bleibt ferner durch diejenigen Faktoren unbeeinflußt, die eine Steigerung der aktiven Immunität zur Folge haben würden, z. B. durch Infektion der Mutter in der letzten Schwangerschaftszeit (Stäubli), auch wird ein derartiger Anstieg auf Pilocarpinbehandlung der Jungen nicht beobachtet (Rostoski und Funck).

Was den placentaren Übergang verschiedener Antikörper anbelangt, wie er von zahlreichen Autoren gefunden worden ist, so können wir uns hier ziemlich kurz fassen, da bereits ausgezeichnete Zusammenstellungen über dieses Gebiet vorliegen (Kehrer, Heymann, Pfaundler, Morgenroth und Braun, Maunu af Heurlin*).

Im Tierexperiment wurden zunächst die älteren positiven Angaben über den diaplacentaren Durchtritt verschiedener Antikörper von fast sämtlichen Autoren bestätigt. So bewies Vaillard trotz der negativen Befunde von Löffler (Ratten) und di Mattei (Kaninchen und Meerschweinchen), die nicht unanfechtbar sind, beim Kaninchen den von Chauveau (beim Schaf) gefundenen Übergang der Milzbrandimmunkörper. Ebenso konnte Kitasato die Befunde von Arloing, Cornevin und Thomas für die Antikörper des Rauschbrandes (bei Meerschweinchen) bestätigen. Positive Befunde liegen weiter vor von Klemperer, Panichi (am Kaninchen) für Pneumokokkenschutzkörper, von Burckhardt für Schafpocken, für Lyssa (allerdings nur in Ausnahmsfällen) von Högyes, Konràdi (an Hunden). Ebenfalls an Hunden konnten Kleine und Möllers den diaplacentaren Übergang der Piroplasmoseschutzkörper beobachten. Dasselbe gilt vom Tetanusantitoxin (Ehrlich und Hübener bei Meerschweinchen und Mäusen, Vaillard bei Kaninchen). Wenn auch Römer gegenüber Ransom ein schwankendes Ergebnis beim Pferde zu verzeichnen hatte, so wurde von Polano der endgültige Beweis für den tatsächlichen Übergang des Tetanusantitoxins geliefert. Dasselbe trifft für das Diphtherieantitoxin zu (Wernicke bei Meerschweinchen, auch Theobald Smith, Smith und Anderson, Brown**).

---

*) Wir verweisen vor allem auf das Referat Pfaundlers, das nach den oben angeführten Prinzipien Ehrlichs musterhaft kritisch zusammengestellt ist und auf das neueste französische Referat von Maunu af Heurlin. Étude d'ensemble sur la transmission des anticorps des ascendents à leur progéniture. (Arch. mens. d'obst. et de gyn. **1**. 1912. S. 497.)

) S. bei Brown Herbert, R., The immunising effect on Guinea pig of small doses of diphteriatoxin. Journ. of med. res. **27. 1913. S. 445.

Daß Dzierzgowski einen Übergang des Diphtherieantitoxins bei Hunden nicht beobachten konnte, ist nach Metchnikoff darauf zurückzuführen, daß das von Dzierzgowski zur passiven Immunisierung der Muttertiere verwandte Pferdeserum als artfremd nur schwer die placentare Scheidewand passieren könne.

Auch einen komplementbindenden Antikörper bei der Tuberkulose hat Schenk (bei Meerschweinchen) diaplacentar übergehen sehen.

Zahlreiche Angaben liegen über den diaplacentaren Übergang der Bakterienagglutinine vor. Bei der Infektion der Muttertiere mit Proteus vulgaris haben Lannelongue und Achard, Rodella, Stäubli spezifische Agglutinine im Fötalblut nachweisen können. Gargano und Fattori sahen allerdings nur dann Agglutinine gegen gewisse Diplokokken im Fötalblut auftreten, wenn auch der Übergang der Erreger selbst stattgefunden hatte. Achard und Bensaude, Dieudonné haben ferner den Übertritt der Choleraagglutinine bei Meerschweinchen beobachten können, und ebenso erbrachten Remlinger (Kaninchen und Meerschweinchen), Jurewitsch, Capaldi, Stäubli, Rostoski und Funck sowohl bei passiv wie aktiv immunisierten Meerschweinchen den Beweis für den Übergang der Typhusagglutinine. Dagegen konnte der diaplacentare Übertritt der Tuberkelbacillenagglutinine von Andérodias und Buard so gut wie niemals festgestellt werden.

Die placentare Übertragung der Immunität gegen pflanzliche Gifte, Rizin und Abrin, wurde, abgesehen von den klassischen Versuchen Ehrlichs an Mäusen, auch neuerdings von Truche und Alilaire an Ziegen beobachtet.

Den Übergang von Präcipitinen hat Merkel (Kaninchen), von hämolytischen Amboceptoren Kraus feststellen können. Bertino fand allerdings, daß die Immunhämolysine nur dann auf die Frucht übergehen können, wenn die Immunisierung des Muttertieres in der Tragzeit erfolgt, wenn also die aktive Immunisierung der Jungen nicht auszuschließen sei. Besondere Beachtung verdienen die Befunde von Kreidl und Mandl, die bei einer mit Rinderblut immunisierten Ziege nur ausnahmsweise den Übergang der Hämolysine auf die Frucht beobachten konnten. Dagegen haben diese Autoren zu zeigen versucht, daß der Frucht in der letzten Periode der Schwangerschaft die Fähigkeit, Antigene zu verankern und auf diese Weise aktiv Antikörper zu produzieren, zukomme. Dieselben können dann passiv von der Frucht auf die Mutter übertragen werden.

Der placentare Übergang der Immunopsonine findet nach v. Eisler und Sohma im Tierexperiment nicht statt (Meerschweinchen und Kaninchen).

Endlich berichtet in neuester Zeit Wegelius aus dem Institut von Madsen über eine Reihe sehr sorgfältig ausgeführter Untersuchungen an mit dem Lysin des Vibrio Nasik, Kolibacillen und gegen Tetanus immunisierten Ziegen und Kaninchen. Er hat die Muttertiere 1. aktiv vor der Deckung, 2. aktiv während der Gravidität, und 3. passiv mit artgleichem Serum immunisiert. Übereinstimmend mit den grundlegenden Feststellungen Ehrlichs fand Wegelius, daß 1. in allen Fällen, in denen

das Serum der Muttertiere Antikörper enthielt, dieselben auch auf die Jungen übergingen, 2. daß diese Immunität der Jungen einen deutlich passiven Charakter habe, unabhängig von der Immunisierungsmethode, 3. daß der Immuntiter der Jungensera manchmal höher sei als der der Muttertiersera. Diese letztere Tatsache, die auch schon früher von Santi beim Übergang der gegen einen besonderen Diplokokkus gerichteten Agglutinine beobachtet worden ist, ist von besonderem Interesse und wir kommen noch bei der Besprechung der Beobachtungen, die am Menschen gemacht worden sind, auf sie zurück. Sie hat Wegelius zur Annahme geführt, daß die Placenta beim Vorgang des Übertrittes der mütterlichen Antikörper ins kindliche Blut sich nicht wie ein Filter passiv verhalte, sondern eine aktive Rolle spiele. Santi dagegen nimmt für seine Fälle die Möglichkeit einer aktiven Immunisierung an.

Anschließend an die Besprechung der diaplacentaren Immunitätsübertragung bei Säugern wollen wir der Vollständigkeit halber die Ergebnisse zahlreicher Forschungen über die Übertragung der Antikörper auf den Eiinhalt bei Vögeln besprechen, indem es sich hier, wie Dzierzgowski mit Recht betont, ebenfalls um passive Übertragung und nicht Vererbung erworbener Eigenschaften handelt. So fand Klemperer in Eiern tetanusimmuner Hühner das Antitoxin nur im Eidotter, nicht aber im Eiereiweiß, Kitt konnte im Eiinhalt choleraimmuner Hühner spezifische Immunstoffe nachweisen; Sclavo, im Gegensatz zu Klemperer, konnte nur im Eiereiweiß und nicht im Eidotter Diphtherieantitoxin auffinden. Vielleicht handelte es sich bei der tetanusantitoxischen Wirkung des Eidotters in Klemperers Versuchen um eine Wirkung der Lipoide, denen, wie wir aus den Untersuchungen von Wassermann und Takaki sowie Laroche und Grigaut wissen, die Fähigkeit zukommt, das Tetanusgift zu neutralisieren. Diese Übertragungsweise des Antitoxins, speziell des Diphtherieantitoxins, findet scheinbar bei Vögeln nur dann statt, wenn die Muttertiere aktiv immunisiert waren (Dzierzgowski). Dagegen glaubt Figari bei Hennen, sowohl bei passiver wie bei aktiver Immunisierungsmethode, den ovären Übergang der Tuberkelbacillenagglutinine nachgewiesen zu haben. Über die oväre Übertragung der Rizin- und Abrinimmunität bei Hennen konnte Lustig nur Negatives berichten.

Über den diaplacentaren Übertritt des anaphylaktischen Reaktionskörpers bei Meerschweinchen liegen Befunde von Rosenau und Anderson, Gay und Southardt, Otto, Lewis. Scaffidi*) (Anaphylaxie gegen Pferdeserum), Vaughan und Wheeler (gegen Hühnereiweiß), Baldwin, Krause (gegen Tuberkelbacillenproteine) vor. Auch dieser Vorgang ist von deutlich passivem Charakter (Otto) und ist sogar bei Jungen desselben Wurfes großen Schwankungen unterworfen (Lewis).

Auf die merkwürdigen und von anderen abweichenden Befunde, die Krause über die Übertragung der Anaphylaxie gegen Tuberkelbacillenproteine in die dritte Generation mitgeteilt hat, wurde bereits eingegangen.

Die Beobachtungen, die über den diaplacentaren Übergang der Antikörper am Menschen gemacht worden sind, decken sich im wesentlichen mit den Resultaten des Tierexperimentes. Zahlreiche Unter-

*) Sulla transmissione dello Stato anafilactico dalla madre alle prole. Riv. med. Jg. 29. 1913. Nr. 47. S. 1296.

suchungen sind besonders über den Übergang der Typhusagglutinine angestellt worden. Wenn Jehle, Kassel und Mann, Charrier und Apert, Etienne im Blute von Kindern typhuskranker Mütter keine Typhusagglutinine nachweisen konnten, müssen wir mit Scholtz, Chambrelent und St. Philippe, Mossé und Dennie, Stäubli, Zängerle, Schuhmacher, De Sandro und Tria annehmen, daß das entgegengesetzte Verhalten in der Mehrzahl der Fälle die Regel ist, vor allem wenn die Mutter erst in den letzten Schwangerschaftsmonaten an Typhus erkrankt ist (Schuhmacher). Auch der Übergang der Tuberkelbacillenagglutinine ist im Gegensatz zu den Ergebnissen des Tierexperimentes, bei Menschen von Lagriffoul und Pagès beobachtet worden.

Als physiologisch dürfte wohl der Übergang der Antikörper besonders bei denjenigen Infektionen aufzufassen sein, für die der Neugeborene erfahrungsgemäß eine weitgehende Unempfänglichkeit aufweist, so in erster Linie bei den akuten Exanthemen, speziell aber bei Masern. Nur ist naturgemäß der Nachweis derartiger Immunitätsübertragung für die akuten Exantheme zurzeit kaum experimentell möglich, weshalb wir auf ein rein klinisches Beobachtungsmaterial angewiesen sind. Für Masern haben wir trotzdem Anhaltspunkte genug, um den diaplacentaren Übergang der Antikörper von der in unseren Gegenden meistens masernimmunen Mutter auf das Kind als sicher zu betrachten. Zunächst ist die bekannte Immunität des Neugeborenen und des jungen Säuglings gegenüber Masern (Ackermann, Heubner, Geisler, Freund, Sperk, ferner Jürgensen-v. Pirquet u. a.)*) in den Gegenden, wo Masern keine Allgemeinerkrankung des Kindesalters darstellt, nicht mehr festzustellen. So sind mehrfach, wie schon im Abschnitt über Infektion gesagt wurde, während der Masernepidemie auf den Faröern (1890, Bartsch), aber auch in Island (1882) Masernausbrüche bei Neugeborenen beobachtet worden. Ebenso haben wir schon gesehen, daß es in Fällen, wo die Mutter Masern in der Schwangerschaft erst bekommt, zu einer Infektion des Kindes zweifellos kommen kann. Auch diese Immunität hat einen deutlich passiven Charakter, indem sie, wie wir aus dem täglichen Leben wissen, keinen dauernden Schutz zurückläßt. Hoff (bei Jürgensen-v. Pirquet) hat gelegentlich der Masernepidemie von 1875 auf den Faröern besonders darauf geachtet, ob Personen, deren Mütter während der letzten Epidemie (im Jahre 1846) gegen Ende der Schwangerschaft Masern durchgemacht hatten, die Krankheit akquirieren können. Alle 31 derartigen Fälle erkrankten ausnahmslos an Masern. Allerdings ist dieser Umstand noch kein zwingender Beweis gegen die intrauterine Erkrankung der Frucht, wie v. Pirquet ausführt, da es nach den Erfahrungen bei der Vaccine wahrscheinlich ist, daß die in den allerersten Lebensstadien

*) Freund hat z. B. unter 12 Kindern unter 9 Monaten, die einer Maserninfektion ausgesetzt waren, und ebenso Sperk bei Gelegenheit eines Masernausbruches auf einer Säuglingsabteilung bei unter 1 Monat alten Kindern keine einzige Erkrankung beobachten können.

erworbene Allergie durch den besonders intensiven Stoffwechsel der ersten Wachstumsperiode schneller schwindet als die später erworbene. Diesem Gesichtspunkte v. Pirquets dürfte vielleicht überhaupt eine allgemeinere Bedeutung zukommen.

Ähnlich wie bei Masern liegen die Verhältnisse wahrscheinlich bei dem für den Neugeborenen so seltenen Scharlach (Johannsen, Hoff, Salge, Schick u. v. a.). Doch fehlen uns irgendwelche sicheren Anhaltspunkte für die Entscheidung, ob es sich hierbei um die Wirkung der von der Mutter bezogenen spezifischen Antikörper oder um individuelle Resistenz des Neugeborenen etwa im Sinne des Rezeptorenmangels handelt.

Bei der Besprechung der kongenitalen Variola haben wir gesehen, daß das Kind intrauterin oder bei der Geburt von der Mutter aus infiziert werden kann. Es kommt aber auch vor, daß das Kind einer variolakranken Mutter intakt und immun geboren wird (z. B. Fall Zagari). Die Frage ist nun, ob es sich in solchen Fällen um eine intrauterine Variola sine exanthemate handelt (Bollinger), oder ob eine passive Übertragung des Variolaantikörpers vorliegt. Für diese letztere Annahme scheint der Umstand zu sprechen, daß bei der Vaccination der Mütter in der Schwangerschaft von einer Anzahl der Autoren ein Ausbleiben der Reaktion bei Neugeborenen festgestellt worden ist (Hernieux, Burckhardt, Gast, Behm, Kollock, Piéry, Palm u. a.). Inwieweit aber dieser Übergang der Variolaantikörper die Regel darstellt, können wir noch nicht entscheiden, indem die intrauterine Vaccination des Kindes bald in der Mehrzahl (Palm), bald in der Minderzahl der Fälle (Piéry), bald als Ausnahme (Behm), bald gar nicht (Underhill, Perrond, Wolff) beobachtet wurde. Bekanntermaßen verhält sich auch der normale Neugeborene ganz allgemein gegen die Vaccination refraktär. Tissier hat z. B. unter 204 Impfungen in den ersten Lebenstagen nur 20 Proz. Erfolge sehen können. Anderseits ist auch der Verlauf der angehenden Impfungen ein milderer und fieberloser (Wolff, v. Pirquet). Danach muß die Frage aufgeworfen werden, ob es sich hier entweder um eine allgemeine Herabsetzung der spezifischen Reaktionsfähigkeit des neugeborenen Organismus handle im Sinne Bondys (vgl. auch v. Groër und Kassowitz), oder aber um eine physiologische Übertragung der Vaccineimmunkörper von der meistens immunen Mutter auf die Frucht. Diese letztere Frage würde nach v. Pirquets Anregung auch bei positiven Impferfolgen dahin zu beantworten sein, daß der geänderte Reaktionsverlauf einer „beschleunigten Reaktion“ — ähnlich wie sie bei der Revaccination zu beobachten ist — auf Anwesenheit der Vaccinergine deuten würde. Derartige Untersuchungen liegen aber unseres Wissens nicht vor.

Ebenso ist bei einer Reihe anderer Kinderkrankheiten zurzeit die Entscheidung über diese Verhältnisse nicht möglich, wenn sie auch erfahrungsgemäß bei Neugeborenen fast gar nicht vorkommen (Rubeolen, Varicellen, Keuchhusten). Daß der von der Mutter überstandene Keuchhusten dem Kinde einen Schutz gewähren soll, behauptet Neumann, auch Gibb (s. Sticker) führt diese Behauptung als eine Volksmeinung an.

Bei der Frage der Vererbung, resp. kongenitalen Übertragung der Syphilisimmunität muß zweierlei berücksichtigt werden: 1. Was für Erscheinungen am Neugeborenen sprechen im Sinne einer echten Immunität und was spricht dagegen? 2. Gibt es überhaupt ein echtes Immunsein gegen das Syphilisvirus? Die Erfahrung, daß syphilitische Eltern anscheinend gesunde Kinder erzeugen können, geht auf zahlreiche ältere und neuere Beobachtungen zurück. Dabei kommen einmal die Fälle von später postkonzeptioneller Akquisition der Erkrankung durch die Mutter in Betracht (siehe: placentare Übertragung der Syphilis), ferner die von M. Kassowitz betonte, von Rietschel, Wechselmann u. a. bestätigte graduelle Abschwächung der Intensität der Syphilisvererbung mit dem Alter der elterlichen Erkrankung oft bis auf Null. Für diese Fälle von der antenatalen Infektion scheinbar entgangenen Neugeborenen wurde in Analogie zu der Colles-Beaumèsschen Regel das Profetasche Gesetz aufgestellt. Obwohl man seit jeher fast öfter von den Ausnahmen des Profetaschen Gesetzes als von diesem selbst hörte, genoß es trotzdem vom Standpunkte des angeblichen wechselseitigen Immunitätsverhältnisses zwischen Mutter und Kind ein gewisses Ansehen. Gerade bei denjenigen Fällen, die trotz postnataler Infektionsgelegenheit bei der Mutter symptomenfrei waren, konnte früher oder später ein Manifestwerden der Lues congenita asymptomatica konstatiert werden (Matzenauer, Neißer, Rietschel u. a.), während eine Mutter, deren Lues bereits viele Jahre zurückliegt oder energisch behandelt worden war, dem gesunden Kinde gar keine Infektionsmöglichkeit mehr bietet, was also ebenfalls nicht vom Standpunkte des Profetaschen Gesetzes gedeutet zu werden braucht. Daher erklärt sich, wie es schon Fournier ausgesprochen hatte, die Profetasche ebenso wie die Collessche Immunität als eine Halbimmunität im Sinne latenter Infektion.

Ob für einige seltene Fälle nicht doch vielleicht eine allerdings ganz vorübergehende aktive Immunität durch den Übertritt antigener syphilotoxischer Substanzen (Spirochätenendotoxine) oder auch eine Zellanergie, ein Refraktärsein der Gewebe des Neugeborenen, wie es z. B. die Haut der Mutter aufweist, oder endlich eine rein passive Übertragung hypothetischer Schutzstoffe zuteil wird, ist schwer zu beantworten; doch stehen diesen Hypothesen die negativen Erfahrungen bezüglich echter Syphilisimmunität überhaupt entgegen, die vor allem nach den umfassenden Experimenten Neißers, aber auch den Superinokulationsversuchen von Kraus, Kraus und Volk, Finger und Landsteiner u. a. als nicht existierend anzusehen ist.

Bezüglich des Verhaltens des syphilitischen Neugeborenen gegenüber der Wassermannschen Reaktion können wir teilweise auf unsere Ausführungen im Abschnitt „Infektion“ verweisen. Es seien hier nur noch einige wichtige Ergebnisse hervorgehoben. Im Prinzip verhält sich hier der Neugeborene genau so wie der Erwachsene, d. h. eine manifeste Erkrankung ergibt so ziemlich ausnahmslos positive Reaktion (Wassermann und Lange), bei latenter Erkrankung von Mutter oder

Kind oder beiden zusammen kommen alle denkbaren Kombinationen im Ausfall der Reaktion vor. In einer statistischen Zusammenstellung suchen Leroux und Labbé etwas Ordnung in diese Frage zu bringen. Sie fanden bei positiver Reaktion beider Eltern fast ausnahmslos positive Reaktion des Kindes; wenn nur die Mutter positiv, so auch meistens das Kind; wenn nur der Vater positiv, dann fast immer negative Reaktion des Kindes. Als eine typische Beobachtung wären aber die Fälle von anfänglich negativer, nach Wochen positiv werdender Reaktion des Kindes bei ständigem positiven Reagieren der Mutter hervorzuheben (Halberstätter, Müller und Reiche, Rietschel, Serra e Gentili, Thomsen und Boas, Cipolla). Anderseits liegen auch Beobachtungen von Komplementablenkung bei luetischen Kindern vor, deren Mütter glatte Hämolyse geben (Baisch, Serra e Gentili, Pillon, De Buys*), ein positiv reagierendes Kind Bauers sogar mit negativer Reaktion von Vater und Mutter). Da bekanntlich negativer Ausfall der Probe keineswegs so beweiskräftig ist wie der positive, so wäre es verfehlt, daraus die Infektionsfreiheit der Mutter zu folgern; es erhellt daraus nur, daß die Reaktion von Mutter und Kind unabhängig voneinander gebildet wird und daß sie den verschiedenen Stadien der Erkrankung entspricht, in dem sich die beiden Individuen befinden.

Eine ganz besondere Besprechung verdient das Verhalten der normal im menschlichen bzw. tierischen Serum vorhandenen Antikörper. Auch hier erscheint der placentare Übertragungsmodus als der wahrscheinlichste, obgleich die autochthone Entstehung derartiger Immunstoffe im neugeborenen Organismus nicht im vorhinein auszuschließen ist. Eingehende Untersuchungen liegen besonders für das Verhalten des Diphtherieschutzkörpers bei Neugeborenen vor. Fischl und v. Wunschheim haben die Entdeckung gemacht, daß das Nabelschnurserum in ca. 83 bis 84 Proz. der Fälle das Diphtherietoxin in vivo und in vitro zu neutralisieren vermag. Diese merkwürdige Fähigkeit des Neugeborenenserums steht im besten Einklange mit der klinischen Erfahrung über die Seltenheit der Diphtherie bei Neugeborenen und jungen Säuglingen, worauf wir schon im Kapitel über Infektion aufmerksam gemacht haben. So fand Henoch z. B. unter 1405 Diphtheriefällen keinen unter 4 Monaten. Die Befunde von Fischl und v. Wunschheim konnten dann regelmäßig bestätigt werden (Salge, Karasawa und Schick), ohne daß aber auf die Natur und Provenienz dieses Schutzkörpers besonders geachtet wurde. Nun hat aber seinerzeit Wassermann die Anwesenheit von Diphtherieschutzkörpern im Serum normaler, nicht diphtheriekranker bzw. rekonvaleszenter erwachsener Menschen, und zwar in ebenfalls ca. 85 Proz. aller Fälle, feststellen können, ein Befund, der ebenfalls mehrfach bestätigt wurde. Es war sehr naheliegend, diese beiden Erscheinungen in Zusammenhang zu bringen, zumal von Wernicke im

*) Americ. Journ. of dis. of child. 5. 1913. 65.

Tierexperiment, von Kayser, Polano bei Menschen der Nachweis der diaplacentaren Passage des Diphtherieantitoxins sowohl bei passiver als auch aktiver Immunisierung der Mütter geliefert worden ist. In allerneuester Zeit haben v. Groër und Kassowitz diese Frage an einem großen Material (143 Mütter und Neugeborene) eingehend studiert, wobei sie zu folgenden Resultaten gekommen sind. Was zunächst die Natur des Nabelschnurschutzkörpers anbelangt, so konnten v. Groër und Kassowitz durch eine Reihe systematischer Untersuchungen ihn mit dem echten, d. h. durch Immunisierung gewonnenen Diphtherieantitoxin identifizieren. Da nun bei dem großen Prozentsatz der schutzkörperhaltigen Sera (85 Proz.) ein Zusammenhang zwischen vorausgehenden Diphtherieerkrankungen der Mütter und dem Schutzkörpergehalt ihrer und der kindlichen Sera nicht annehmbar erschien, haben sie die Behauptung aufgestellt, daß die als Diphtherieantitoxin angesprochene Substanz einen normalen, nur in seltenen Fällen fehlenden Serumbestandteil des Erwachsenen darstelle, der physiologischerweise von der Mutter auf das Kind übertragen wird. Es hat sich nämlich bei der vergleichenden Untersuchung der Mütter und Neugeborenen auch weiter gezeigt, daß ebenso wie bei den Müttern das Diphtherieantitoxin bei ca. 85 Proz. aller Neugeborenen im Serum anzutreffen ist (vgl. die Befunde von Wassermann, Fischl und Wunschheim). In 137 von 143 Fällen war dabei ein völliges Übereinstimmen zwischen Mutter und Kind zu beobachten, so zwar, daß das Vorhandensein bzw. Fehlen von Schutzkörpern im Nabelschnurserum völlig dem diesbezüglichen Verhalten der zugehörigen Mütter entsprach. In 6 Fällen war allerdings ein abweichendes Ergebnis zu verzeichnen: 3 Kinder schutzkörperloser Mütter wiesen einen zum Teil sogar sehr hohen Antitoxintiter in ihrem Serum auf, während umgekehrt ebenfalls in 3 Fällen schutzkörperlose Kinder von immunen Müttern geboren wurden. Bei der quantitativen Wertbestimmung der mütterlichen und kindlichen Sera haben v. Groër und Kassowitz ebenfalls in der Mehrzahl der Fälle eine quantitative Übereinstimmung feststellen können, während manchmal bald bei der Mutter, bald beim Kinde ein höherer Antitoxintiter zu verzeichnen war. Diese in seltenen Fällen vorkommenden Ausnahmen von der Regel lassen uns zunächst an eine gewisse Selbständigkeit und eine bis zu einem gewissen Grade autochthone Entstehungsweise des Diphtherieantitoxins im Neugeborenenorganismus denken, zumal es sich eben wahrscheinlich um einen normalen Serumbestandteil handelt. Doch spricht der passive Charakter der Diphtherieimmunität des Neugeborenen, der ja bekanntlich zum Teil im späteren Kindesalter verschwindet, ferner aber auch die in der größten Mehrzahl der Fälle bestehende völlige Übereinstimmung zwischen Mutter und Kind entschieden gegen eine solche Annahme. Wir müssen vielmehr mit Wegelius annehmen, daß auch hier die wenigen Ausnahmen von der allgemeinen Regel durch aktives Eingreifen der Placenta beim Vorgang der Antikörperpassage zu erklären sind, und

daß es sich bald um gesteigerte Durchlässigkeit, bald um relative bzw. absolute Impermeabilität der Placenta handle. Nach den Erfahrungen im späteren Säuglingsalter müssen wir aber auch ferner annehmen, daß die Fähigkeit, das Diphtherieantitoxin unter normalen Bedingungen zu produzieren, nur dem geschlechtsreifen Alter zukomme.

Ein ähnliches Verhalten dürfte für eine weitere Anzahl im normalen Serum vorhandener Antikörper, z. B. für das Antistaphylolysin (Polano, auch Schenk) zutreffend sein, während andere möglicherweise im Neugeborenen-Organismus der Hauptsache nach autochthon entstehen können. Wir kommen bei der Besprechung der allergischen Individualität des Neugeborenen auf diese Verhältnisse zurück.

Trophogene Übertragung der Immunität.

Der zweite Weg, auf dem der Neugeborene in biologische Beziehungen zu der Mutter treten kann, ist die Säugung. Doch ist ohne weiteres klar, daß dieser Übertragungsmodus für den Neugeborenen sensu strictiori weniger in Betracht kommt. Wir wollen deshalb nur ganz kurz auf das prinzipiell Wichtige eingehen.

Die Fragestellung ist hierbei eine doppelte: 1. Gehen die Immunstoffe von der Mutter in die Milch überhaupt über und 2. inwieweit ist eine Resorption und Assimilation derselben vom Magendarmkanal aus möglich, ohne daß ihre Eigenschaften verloren gehen?

Daß tatsächlich Antikörper gegen Rizin und Abrin, Blastomyceten, ferner Diphtherie-, Tetanus-, Dysenterieantitoxine, Cholera-, Typhus-, Koliagglutinine, Immunopsonine, Präcipitinogene u. dgl. m. von der immunen Mutter in die Milch übergehen können, haben Ehrlich, Ehrlich und Brieger, Ehrlich und Wassermann, Salomonsen und Madsen, Bulloch, Stäubli, Bertarelli, de Blasi, Daddi, Kraus, Wlaeff, Griffon und Abrami, Schmid und Pflanz, Sohma, v. Eisler und Sohma, Scordo, Römer u. a. im Tierexperiment sowohl als beim Menschen zur Genüge nachgewiesen. Durch besonders hohen Gehalt an Antikörpern (auch Immunantikörpern: Agglutinine und Antitoxine) soll sich nach den neueren Untersuchungen das Colostrum auszeichnen (s. bei Engel und Bauer)*). Keineswegs so eindeutig konnte die Frage beantwortet werden, ob diese in der Milch enthaltenen Antikörper tatsächlich dem säugenden Organismus zugute kommen können. Die lebhafte Diskussion und Bearbeitung dieses Problems hat besonders im Anschluß an die bekannten Ausführungen v. Behrings stattgefunden, der ja in der Immunisierung durch Milch ein mächtiges prophylaktisches und auch therapeutisches Mittel, vor allem gegen die Tuberkulose erblicken wollte. Durch die Untersuchungen von Ganghofner und Langer, die die Möglichkeit einer enteralen Resorption genuiner Eiweißstoffe bei neugeborenen Tieren wahrscheinlich gemacht haben, haben die Annahmen v. Behrings eine Bekräftigung erfahren. Die experimentelle Nachprüfung dieser Doktrine

*) Die Biochemie und Biologie des Colostrums. Ergebn. d. Physiol. **11**. 1912.

hat aber zunächst je nach den untersuchten Tierspezies verschiedene Resultate gezeitigt. Während die klassischen Versuche Ehrlichs an abrin- und rizinimmunen Mäusen auf dem Wege des berühmten „Ammenaustausches“ uns gelehrt haben, daß der Säugung für die Unterhaltung der passiven placentaren Immunität der Jungen eine große Bedeutung zukommt, was von Vaillard, Widal und Siccard für Typhusagglutinine bestätigt werden konnte, fielen die Untersuchungen an anderen Tieren meistens negativ aus. So berichten folgende Autoren über negative Resultate beim Meerschweinchen: Widal und Siccard, Landouzy und Griffon, Stäubli (Typhusagglutinine), Dieudonné, Remlinger (Choleraagglutinine), Vaillard (Tetanusantitoxin), Uffenheimer (Diphtherie- und Tetanusantitoxin, Hämolysine, auch Hühnereiweiß, Casein usw.) im Gegensatz zu Römer und Much; beim Kaninchen: Vaillard (Tetanusantitoxin) — im Gegensatz zu Hamburger und Römer, die bei Kaninchen durch passive Immunisierung der Ammen mit Tetanusantitoxin (Pferdeserum) Tetanusimmunität der Jungen erzeugt haben wollen —, Castaigne und Remlinger (Typhusagglutinine), Bertino (Menschenbluthämolysin), Kraus (Hundeerythrocytenagglutinin); bei Katzen: Widal und Siccard, Landouzy und Griffon (Typhusagglutinine); beim Pferd: Ransom gegenüber Römer (Tetanusantitoxin). Eine besondere Besprechung erfordern die Versuche Bertarellis. In den ersten Tagen nach der Geburt konnte dieser Autor bei Hunden und Kaninchen eine, wenn auch geringe Assimilation der mit Ammenmilch zugeführten Typhusagglutinine feststellen; wurde aber direkt ein typhusagglutininhaltiges Serum verfüttert, so war dieselbe nur in seltenen Fällen, dann aber auch in unendlich geringerem Maße nachweisbar. Zu ganz ähnlichen Ergebnissen gelangten Römer und Much (an Kälbern und Menschen) und Salge (an Säuglingen) bezüglich der enteralen Resorption des Diphtherieantitoxins. Nach der Ansicht dieser Autoren ist eine enterale passive Immunisierung bei den Säuglingen nur mit homologer antitoxischer Milch zu erzeugen (z. B. nicht beim menschlichen Säugling mit einer antitoxischen Ziegenmilch, Salge), nicht aber mit antitoxischem Serum (vgl. auch Escherich), und sogar auch dann nicht, wenn dasselbe homolog ist. Es scheint somit, daß der Eiweißart, an die die spezifischen Antikörper gebunden sind, eine ausschlaggebende Bedeutung für die Ermöglichung der Darmpassage zukommt. Nach de Blasi ist hierbei noch die Immunisierungsmethode, die bei der Amme angewandt worden ist, maßgebend, indem die Antitoxine (Diphtherie-, Dysenterieantitoxin) nur aus der Milch aktiv immunisierter Ammen assimiliert werden (Versuche an Katzen, Kaninchen und Meerschweinchen; vgl. auch Sohma u. a.). Am menschlichen Säugling haben ferner den Übergang der Typhusagglutinine aus der Milch Castaigne, Landouzy und Griffon im Gegensatz zu Achard und Bensaude, Schuhmacher, wenn auch in sehr geringem Maße, beobachten können. Interessant ist der von Griffon und Abrami beschriebene Fall, bei dem die Milch sowohl Typhus- als Paratyphusbacillen agglutinierende Eigenschaften besaß,

während das Serum des mit dieser Milch ernährten Säuglings nur die Paratyphus-, nicht aber die Typhusbacillen zu agglutinieren vermochte. Die Übertragung der Tuberkuloseschutzkörper muß dagegen geleugnet werden (Cozzolino gegenüber Schloßmann). Als zweifelhaft oder wenigstens nicht genügend begründet ist auch der von manchen Autoren betonte Übergang von Scharlach- und Masernantikörpern (Buffet-Delmas u. a.) zu betrachten.

Von ganz besonderer Bedeutung ist die Frage, inwieweit die normalen Antikörper der Muttermilch von dem saugenden Organismus ausgenützt werden. Es ist eine wohlbekannte Tatsache, daß sich die natürlich an der Mutterbrust ernährten Kinder den künstlich ernährten gegenüber als infektionsresistenter erweisen. Salge z. B. macht die Prognose der verschiedenen Infektionen bei Neugeborenen und Säuglingen in diesem Sinne direkt von der Ernährungsweise abhängig. Finkelstein, Runge, Salge, Buffet-Delmas, Sevestre u. v. a. sehen sogar in der infektiösen Erkrankung der Mutter (Scharlach, Masern usw.) keine Kontraindikation für das Stillen. Es ist gewiß einleuchtend, daß die allein zweckmäßige und physiologische Ernährungsweise, wie sie nur die Frauenmilch bietet, ganz allgemein den Gesundheitszustand hebt und dadurch auch die Widerstandsfähigkeit gegenüber Infektionen steigert. Allein es ist von verschiedenen Seiten hervorgehoben worden (Marfan, Moro, Pfaundler und ihre Schüler), daß die Frauenmilch dem kindlichen Organismus auch natürliche Immunkörper zuführt. Tatsächlich weist das Serum der Brustkinder eine höhere Baktericidie als dasjenige der Flaschenkinder auf (Moro*), Kaumheimer**). Auch bei Einzelindividuen ist die Baktericidie des Serums stärker während der Stillperiode (Heimann***). Diese Erscheinung scheint in erster Linie auf dem konstant höheren Komplementgehalt des Serums der Brustkinder zu beruhen (Heimann l. c.), während selbst bei gesunden Flaschenkindern der Komplementgehalt großen Schwankungen unterworfen ist (Moro†). Ob nun das Komplement dem saugenden Kinde direkt mit der Muttermilch zugeführt wird oder ob es infolge günstigerer Ernährungsbedingungen im Organismus des Brustkindes leichter und konstanter gebildet wird, ist schwer zu entscheiden. Neuerdings ist auch die Bedeutung des Colostrums als Quelle des kindlichen Komplements betont worden (Bauereisen), indem dasselbe nicht nur selbst baktericide Eigenschaften besitzt (Sassenhagen, Bub), sondern auch besonders reich an Komplement sein soll (Sassenhagen, Engel und Bauer l. c.). Aber nicht nur im Komplement- bzw. Alexingehalt der Frauenmilch (Lommel) ist die Ursache für die erhöhte Infektionsresistenz und Baktericidie bei Brustkindern gesucht worden. Wie Kleinschmidt kürzlich berichtete, sollen auch in der Frauenmilch spezifische Am-

*) Über das Verhalten hämolytischer Serumstoffe bei gesunden und kranken Kindern. Wiesbaden 1908.

) Zentralbl. f. Bakteriol. **49. 1909. S. 208.

***) Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. **5**. 1908. S. 50.

†) Münchner med. Wochenschr. 1907.

boceptoren im Überschuß vorhanden sein, die eventuell im kindlichen Organismus komplettiert werden können. Es muß aber zur Bewertung derartiger Theorien betont werden, daß wir über die Assimilation der mit der Milch zugeführten normalen Antikörper noch weniger als über das Schicksal der Immunantikörper der Milch orientiert sind. Einige von ihnen, z. B. die gegen Taubenblutkörperchen gerichteten Normalhämagglutinine der Frauenmilch werden scheinbar garnicht von dem Kinde assimiliert, indem sie im Serum der Neugeborenen bis zum 14. Lebenstag nicht nachzuweisen sind (v. Zubrzycki und Wolfsgruber*). Inwieweit also die normalen Antikörper der Muttermilch dem kindlichen Organismus zugute kommen, können wir zurzeit noch nicht entscheiden. Eine Ausnahme bildet hiervon das Diphtherieantitoxin, wenn wir es auch den Normalantikörpern zuzählen wollen (v. Groër und Kassowitz). Wir müssen nämlich die Befunde von Schmid und Pflanz, die im Anschluß an die besprochene Entdeckung von Fischl und Wunschheim Diphtherieantitoxin in der Milch normaler Wöchnerinnen nachgewiesen haben, mit denen von Römer und Much, Salge (die im Gegensatz zu denen von Schütz, La Torre als beweisend anzusehen sind) vergleichen, um zu der Ansicht zu gelangen, daß es sich ähnlich wie bei der placentaren Übertragung des Diphtherieantitoxins auch bei der Unterhaltung der Diphtherieimmunität durch die Muttermilch, die etwa in 85 Proz. stattfinden muß, ebenfalls um einen physiologischen Vorgang handelt.

Schließlich muß noch eine Art von Heilwirkung der Frauenmilch auf das Kind erwähnt werden, die von manchen Autoren als Antikörperwirkung gedeutet wird. Als im Beginn der Salvarsanära in manchen Fällen eine günstige Wirkung der Milch mit Salvarsan behandelter Mütter auf die hereditär luetischen Säuglinge bekannt wurde (Taege, Duhot, Baisch u. v. a.), hat man, da zunächst kein Arsen in der Milch nachgewiesen werden konnte (Duhot, v. Torday), im Anschluß an die Ehrlichschen Vorstellungen angenommen, daß es sich hierbei um die Wirkung spez. Antikörper handle. Die durch Salvarsan im mütterlichen Organismus abgetöteten Spirochäten sollten Endotoxine liefern und die entsprechenden Antikörper in die Milch übergehen (Taege, Duhot u. a.). Indessen ist später auch in der Salvarsanmilch Arsen nachgewiesen worden (Caffarena, Jesionek), außerdem sind aber die Salvarsanmilcherfolge nicht ohne Widerspruch geblieben und endlich ist auch die oben angeführte Vorstellung mit unserem Tatsachenmaterial über Syphilisimmunität nicht gut vereinbar.

Allergische Individualität des Neugeborenen.

Bisher haben wir die allergischen Eigenschaften des Neugeborenen in ihrer Abhängigkeit von dem mütterlichen Organismus betrachtet. Es fragt sich aber weiter, inwiefern der neugeborene Organismus dem mütterlichen gegenüber eine selbständige Individualität darstellt und inwieweit er über eine aktive allergische Reaktionsfähigkeit verfügt.

Eine ganze Anzahl von Untersuchungen, die in der ersterwähnten Richtung ausgeführt wurden, haben zunächst nur quantitative Unterschiede in der biologischen Beschaffenheit des mütterlichen und kind-

*) Deutsche med. Wochenschr. **39**. 1913. S. 210.

lichen Serums ergeben. So ist nach Resinelli, Halban und Landsteiner, Polano, neuerdings auch v. Graff und v. Zubrzycki das menschliche fötale Serum gegenüber fremden Blutkörperchen (Heterohämolysine) Kaninchen-, Ziegen-, Hühnerblutkörperchen weniger hämolytisch wirksam als das mütterliche*). Dasselbe Verhalten des fötalen Serums ist bezüglich seiner bakterienagglutinierenden, antitoxischen (Antitoxin gegen Hämagglutinin des Rizin- und Abringiftes, Antistaphylolysin), präcipitierenden, komplettierenden Wirkung von vielen Autoren festgestellt worden (Halban und Landsteiner, Polano, Schenk, Müller, v. Graff und v. Zubrzycki u. v. a.). Dagegen aber fanden Pacchioni und Cavalieri, daß die antitryptische Wirksamkeit des fötalen Serums der des mütterlichen gleichkommt. Schenk drückt diese Minderwertigkeit des fötalen Serums bezüglich seiner baktericiden Eigenschaften so aus: wenn die betreffenden Bakterien vom mütterlichen Serum abgetötet werden, so werden sie vom kindlichen Serum nur in ihrem Wachstum gehemmt. Diese quantitativen Unterschiede in der biologischen Beschaffenheit beider Serumarten lassen uns auch hier an die placentare Übertragung derselben, also an eine passive Entstehungsweise des betreffenden Immunitätszustandes im kindlichen Organismus denken, zumal die nachweisbar placentar übertragenen Antikörper in der Regel dasselbe Verhalten aufweisen.

Doch ist ihre autochthone Entstehung im kindlichen Organismus keineswegs ausgeschlossen, weil sie wahrscheinlich ganz allgemein statt einer weiteren Abnahme eine Steigerung ihrer Wirksamkeit bald nach der Geburt erfahren. Von diesem Gesichtspunkte aus sind vor allem diejenigen Befunde von Interesse, die auch qualitative Unterschiede in der Beschaffenheit des mütterlichen und kindlichen Serums zutage treten lassen. So hat das fötale Serum im Gegensatz zum mütterlichen überhaupt keine Wirkung auf Meerschweinchenerythrocyten (Marshall), und auch keine gegen Bact. coli gerichteten Agglutinine (bei Meerschweinchen, Kraus und Loew). H. Sachs hat dann für das gleiche Verhalten des fötalen Serums gegenüber Rinderblut wahrscheinlich gemacht, daß es sich hier um das Fehlen spezifischer Amboceptoren handle, während das Komplement vorhanden ist. Dasselbe fand Polano für die anhämolytische Wirkung des Fötalserums gegenüber Tauben- und Gewin gegenüber Hammelerythrocyten. Nach Gewin erscheinen aber diese Hammelblutamboceptoren schon in den ersten Lebensmonaten und zwar auffallenderweise rascher bei künstlich als bei natürlich ernährten Säuglingen, was nach Bauer und Neumark**), welche die Befunde von Gewin für viele normale hämolytische Amboceptoren bestätigen konnten, dadurch zu erklären ist, daß der künstlich ernährte Säugling schon früher den Kampf mit der Außenwelt aufnehmen muß als das Brustkind. Es wäre also ein durchgreifender Unterschied im Verhalten der Bakteriolysine und der Haemolysine beim Neugeborenen zu kon-

*) Morgenroth konnte ein analoges Verhalten bei Hunden nicht beobachten.
) Arch. f. Kinderheilk. **53. 1910. S. 101.

statieren, indem das Vorkommen der ersteren gerade von der natürlichen Ernährung abhängig ist. Dies würde offenbar direkt für die passive Entstehungsweise der Bakteriolysine (Übertragung mit der Milch) und für autochthone Bildung der Hämolysine sprechen. Doch sind in der neuesten Zeit Fellenberg und Döll*) auf Grund ausgedehnter vergleichender Untersuchungen bezüglich der Agglutinine und Bakteriolysine im Blutserum und in der Milch der Mütter, im Nabelschnurserum und im Serum der Kinder Tage, Wochen und Monate nach der Geburt zu der Ansicht gelangt, daß die kindlichen Antikörper überhaupt autochthon und unabhängig von der Mutter im kindlichen Organismus entstehen müssen, da keine prinzipielle Übereinstimmung in dem Verhalten dieser Stoffe in den kindlichen und mütterlichen Körperflüssigkeiten aufzudecken war. Der Einfluß der Ernährungsweise auf die Bildung der kindlichen Antikörper muß nach dem Gesagten noch als völlig unaufgeklärt betrachtet werden.

Auch die Unterschiede im chemischen Verhalten des mütterlichen und kindlichen Serums, auf die neuerdings Herrmann und Neumann aufmerksam gemacht haben, dürften für das Verständnis zahlreicher biologischer Phänomene in Betracht kommen. So haben neuerdings Schäfer und v. Graff und v. Zubrzycki die Beobachtung bestätigen können, daß das fötale Serum im Gegensatz zum mütterlichen die Kobragifthämolyse der Ziegenblutkörperchen nicht zu aktivieren vermag. Schäfer hat aber auch weiter gezeigt, daß diese aktivierende Fähigkeit wohl dem Alkoholextrakt des kindlichen Serums zukommt, sie sei nur durch eine entgegenwirkende Substanz, die durch Alkohol nicht zu extrahieren ist, im kindlichen Serum überkompensiert. Diese Verhältnisse lassen uns, im Anschluß an die Befunde von Herrmann und Neumann an Wirkung der Serumlipoide denken, denen, wie den Lipoidsubstanzen überhaupt, eine wichtige Bedeutung für den Vorgang der Kobragifthämolyse zukommt (Kyes, H. Sachs).

Als Antigen soll sich das kindliche Serum im anaphylaktischen Versuch gleich dem mütterlichen verhalten (Thomsen). Bei eventuellen Unterschieden ist hierbei der geringere Eiweißgehalt des Neugeborenenserums maßgebend (Bauereisen). Daß das Serum Neugeborener primär weniger toxisch ist als das mütterliche Serum, beruht nach Thomsen darauf, daß es weniger Hämolysine enthält.

Von besonderem Interesse sind diejenigen Beobachtungen, die die individuelle Verschiedenheit zwischen Mutter und Kind auf biologischem Wege zum Ausdruck bringen. Halban fand als erster, daß die mütterlichen Blutkörperchen vom fötalen Serum agglutiniert werden, und zwar sogar dann, wenn dem fötalen Serum sonst überhaupt keine agglutinierende Fähigkeit zukommt; und ebenso agglutiniert das mütterliche Serum die fötalen Blutkörperchen („Idioisoagglutinine“ Halbans). Dieses merkwürdige Verhalten, das von Landsteiner bestätigt wurde und auch für die Hämolyse des mütterlichen Blutes durch das

*) Zeitschr. f. Geb. u. Gynäk. 75. Heft 2. 1913. S. 285.

kindliche Serum zutrifft (vergl. auch Veit, Resinelli, Dienst im Gegensatz zu Schenk), könnte einen geradezu zu der Annahme einer gegenseitigen Immunisierung von Mutter und Frucht verleiten. Halban selbst lehnt aber diesen Gesichtspunkt ab, weil das fötale Blut ein ähnliches Verhalten gegenüber dem Blut von Frauen, die nie geboren haben, aufweist. Halban betrachtet seine Idioisoagglutinine als normale Serumbestandteile. Indessen hat Langer auch auf die Möglichkeit der passiven, placentaren Übertragung der Isoagglutinine aufmerksam gemacht. Er fand nämlich im Gegensatz zu Halban, daß es wohl zur Agglutination der fötalen Erythrocyten durch mütterliches, aber auch durch Serum anderer Erwachsener und Kinder kommen kann, daß aber im Nabelschnurserum die Agglutinine gegen die Blutkörperchen der eigenen Mutter, anderer Kinder und Erwachsener nur selten anzutreffen sind. Aus dieser stärkeren Wirksamkeit der müttlichen Sera zieht Langer den Schluß, daß die Isoagglutinine von der Mutter auf das Kind passiv übertragen werden. Hierbei könnte man sich im Anschluß an die Beobachtungen und Überlegungen von Decastello und Sturli vorstellen, daß durch den Übergang der Isoagglutinine von der Mutter auf das Kind die fötalen Erythrocyten sekundär erst die Fähigkeit erwerben, durch mütterliches bzw. normales Menschenblutserum agglutiniert zu werden.

Decastello und Sturli sind nämlich beim Studium der gruppenspezifischen Strukturen des menschlichen Blutes (im Sinne Landsteiners) zu der Ansicht gelangt, daß bei der Entstehung Landsteinerscher Bluttypen das primäre im Auftreten der Agglutinine im Serum, das sekundäre in der darauffolgenden Anpassung der Blutkörperchenreceptoren an die betreffenden Agglutinine zu suchen ist.

Fragen wir uns zum Schluß, welche eigenen aktiven Immunitätsmechanismen dem Neugeborenen zukommen, so ist darüber zurzeit nur wenig Exaktes und Positives zu berichten. Eine Form der Immunität, die für den Neugeborenen jedenfalls von großer Bedeutung zu sein scheint, ist die Immunität durch Receptorenmangel. Daß erst im Laufe des Fötallebens und in der ersten Zeit des extrauterinen Daseins die Receptoren allmählich gebildet werden, ist theoretisch einleuchtend und auch tatsächlich feststellbar. So sind z. B. die Erythrocyten des Neugeborenen gegen verschiedene Schädlichkeiten in hohem Maße resistent, z. B. gegen Kreuzspinnengift (H. Sachs bei Kälbern und Rinderföten). Auch gegen Aalserum sind sie (bei Kaninchen) in hohem Grade unempfindlich (Camus und Gley), aber schon in den ersten Wochen nach der Geburt beginnen sie empfindlicher zu werden (Camus und Gley). Eine ganze Reihe anderer Erscheinungen gehört wahrscheinlich noch hierher. So wird nach Erfahrungen zahlreicher Autoren (vgl. Kapitel über Infektion) die Empfänglichkeit des Fötus gegen placentare Infektion gegen das Ende der Schwangerschaft erhöht, was neuerdings von Fischer besonders betont wurde, während Infektionen der Mutter in den ersten Schwangerschaftsstadien meist zum Abort führen (Kehrer im Anschluß an Bar). Ähnlich dürfte vielleicht die

große Resistenz des Fötus und des Neugeborenen gegenüber der Tuberkulose (vgl. Beneke und Kürbitz, Seitz, Henke, Schmorl u. a.) zu erklären sein, wenn auch Einstein dafür den „Wachstumswiderstand“ (!), Sitzenfrey den Aggressinmangel verantwortlich machen. Auch gegen spezifische Entzündungsvorgänge ist der Neugeborene in ca. 10 Proz. der Fälle unempfindlich (v. Groër und Kassowitz). Auch in den Fällen nämlich, in denen der Neugeborene kein Diphtherieantitoxin in seinem Serum aufweist, reagiert er trotzdem in ca. 10 Proz. aller Fälle gegen intracutane Einverleibung des Diphtherietoxins ohne jegliche Entzündungserscheinungen. Über ein ähnliches Verhalten konnte Bondy schon früher berichten. Bei der Deutung dieser Erscheinung wäre zu entscheiden, ob es sich hier um einen echten Receptorenmangel im Sinne Ehrlichs, oder um eine noch mangelhafte Ausbildung des nervösen Entzündungsapparates handelt. Gegen diese letztere Annahme spricht der Umstand, daß der neugeborene Organismus gegen aspezifische entzündungserregende, z. B. pyogene Agentien sehr wohl zu reagieren vermag. Betreffs des meist negativen Ausfalles der v. Pirquetschen Tuberkulinreaktion bei Neugeborenen tuberkulöser Mütter ist noch zu entscheiden, ob es sich hierbei um Mangel an Reaktionsfähigkeit (Bondy, Löwenstein*) oder darum handelt, daß die tuberkulöse Infektion überhaupt erst später (8 bis 10 Wochen nach der Geburt) auftritt (Poten und Grimmer**). Daß der Neugeborene im Falle sicherer Infektion auch positiv zu reagieren vermag, haben wir im Falle Zarfls gesehen. Daß der Neugeborene auch auf fiebererregende Substanzen öfter negativ reagiert, hat Schreiber festgestellt.

Mit dieser mangelhaften Ausbildung der Receptoren geht auch die Trägheit in der aktiven Produktion der Antikörper Hand in Hand. Es ist das Verdienst von Moll, diese Frage einer eingehenden Untersuchung unterworfen zu haben. Er hat gezeigt, daß neugeborene Tiere (Kaninchen) nur äußerst träge auf aktive Immunisierung antworten. Sowohl gegen die primärtoxische wie gegen anaphylaktische Serumwirkung sind sie in hohem Grade unempfindlich. Desgleichen findet bei ihnen eine Präcipitin- und Bactericidinbildung nur ausnahmsweise und in geringem Maße statt. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangte gleichzeitig Schkarin, neuerdings auch Ossinin***), ferner Tchitchkine, der auf oralem Wege bei neugeborenen Kaninchen keine Agglutininbildung auslösen konnte (im Gegensatz zu erwachsenen Tieren). Dieser letztere Befund steht allerdings mit den Beobachtungen Bertarellis in Widerspruch. Gerade bei neugeborenen Kaninchen und Hunden konnte Bertarelli leichter als bei erwachsenen eine, wenn auch geringe, aktive Agglutininbildung erzeugen. Es handelt sich hier offenbar um die erhöhte Durchlässigkeit des Neugeborenendarmes für Antigene (Ganghofner und Langer). Die von Moll schon hervorgehobene Unempfindlichkeit neu-

*) Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Ref. 1.

**) Deutsche med. Wochenschr. 1909.

***) Arch. f. Kinderheilk. 59. 1912. S. 98.

geborener Tiere für Serumwirkung im anaphylaktischen Versuche fand in der neuesten Zeit durch die Untersuchungen von Friedberger und Simmel*) ihre volle Bestätigung. Nach diesen Autoren sind neugeborene Meerschweinchen gegen Reinjektion artfremden Serums nach der vorausgehenden Präparation bedeutend weniger empfindlich als erwachsene Tiere. Diese Unempfindlichkeit beruht höchstwahrscheinlich auf einer geringeren Bildungsfähigkeit des anaphylaktischen Reaktionskörpers, da sie sich nicht in entsprechendem Grade bei der passiven Anaphylaxie und im Anaphylatoxinversuch wiederfindet. Im Gegensatz zu den Erfahrungen Molls zeigten Kreidl und Mandl an intrauterinen Immunisierungsversuchen, daß schon in der letzten Schwangerschaftsperiode den Ziegenföten die Fähigkeit zukomme, spezifische Antigene zu verankern und gegen Rinderblut gerichtete Hämolysine zu bilden. Abgesehen davon, daß es sich hierbei um den placentaren Übergang von Antigen auf die Mutter, um Antikörperbildung daselbst und sekundären Übertritt derselben durch die Placenta zurück in den Fötus handeln konnte, was nicht gerade als wahrscheinlich anzunehmen ist, können selbstverständlich Schwankungen in der Fähigkeit des Neugeborenen, Antikörper zu produzieren, je nach der Art derselben und je nach der Tierspezies vorliegen. So scheinen neugeborene Zicklein tatsächlich zur Antikörperproduktion in relativ hohem Grade befähigt zu sein. Reymann**) hat nämlich kürzlich über sehr sorgfältige Versuche aus dem Institute Madsens über aktive Immunisierung neugeborener Zicklein berichtet, aus denen hervorgeht, daß diese Tiere sofort nach der Geburt Koliagglutinine und Amboceptoren gegen Pferde- und Kaninchenerythrocyten fast in gleichem Maße wie erwachsene Tiere zu bilden befähigt sind, wobei auch die Form der Immunstoffproduktion der bei erwachsenen Tieren gleicht. Ein Antivibriolysin (Antigen: Vibriolysin des Vibrio Nasik) konnte dagegen nicht erzeugt werden. (Allerdings nur ein Versuchsfall.) Derartige Schwankungen je nach der Tierspezies, indem bei Neugeborenen kleiner Tieren (Kaninchen, Meerschweinchen etc.) keine oder nur schwache aktive Antikörperbildung auszulösen ist, wohl aber bei Neugeborenen großer Tiere (Zicklein etc.) (Maunu af Heurlin), gestatten uns leider keine exakten Rückschlüsse auf die Verhältnisse beim menschlichen Neugeborenen. Von besonderer Bedeutung ist es aber, daß die Immunität der Jungen, wenn die immunisierende Noxe das Muttertier betrifft, das Kind also nur auf placentarem Wege — sei es aktiv oder passiv — immunisiert werden kann, einen deutlich passiven Charakter aufweist auch dort, wo sie unter Umständen zur aktiven Produktion der Antikörper befähigt sind, also z. B. bei Ziegen (Wegelius u. a.).

Von besonderem Interesse ist das Verhalten Neugeborener gegenüber pyogenen und septischen Infektionen. Die große Empfänglichkeit des Neugeborenen für diese Prozesse ist eine allgemein

*) Über Anaphylaxie bei neugeborenen Meerschweinchen. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Orig. **19**. 1913. Heft 4. S. 460.

) Über Antikörperbildung neugeborener Ziegen. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Orig. **12. 1912. S. 437.

bekannte Tatsache, seine Neigung zu aspezifischen Infektionen, die immer zu ähnlichen Bildern der Sepsis und Pyämie führen, ist von besonderer Wichtigkeit (Noack). Achalme (zit. nach Herrgott) vermutet, daß bei Neugeborenen die phagocytäre Fähigkeit der Leukocyten noch nicht ausgebildet ist. Dagegen fanden v. Eisler und Sohma bei neugeborenen Kaninchen und Meerschweinchen, daß der normalopsonische Index (für Staphylokokken) dem der erwachsenen Tiere gleichzustellen ist; über ähnliche Befunde beim Menschen haben früher schon Wright, Amberg, Much berichten können. Turton und Appleton fanden dagegen, daß der normalopsonische Index gegen Tuberkelbacillen und Staphylokokken bei der Frau größer sei als bei Säuglingen.

Die Entscheidung dieser und vieler anderer Fragen muß der weiteren Forschung überlassen bleiben.

Wien, Dezember 1913.

IX. Der bösartige Symptomenkomplex bei Scharlach.

Von

Victor Hutinel-Paris.

Mit 7 Abbildungen im Text.

Neben gutartigen, mittelmäßigen, ja selbst ernsten Formen der Infektionskrankheiten hat es stets solche gegeben, die den Ärzten durch die plötzliche Schwere ihres Auftretens oder durch ihre unvorhergesehene Entwickelung besonders auffallend und überraschend waren. Da weder eine Untersuchung der Organe noch die Umstände, unter denen die Krankheit sich entwickelte, eine befriedigende Aufklärung dieser beunruhigenden Fälle ergaben, sah man von einer deutlicheren Erklärung ab und sagte, die Krankheit hätte einen bösartigen Charakter angenommen.

Worin besteht nun die Bösartigkeit? Diese Frage haben sich alle Mediziner vorgelegt, denn diese Auffassung hat sich von Geschlecht zu Geschlecht vererbt und jeder hat versucht, sie zu beantworten, indem er mehr oder weniger annehmbare Erklärungen in den zurzeit beliebten Theorien suchte. Ist es möglich, heutzutage, mehr zu tun? Ich glaube es nicht, aber unsere Auslegungen sind andere, weil sich unsere Gesichtspunkte geändert haben.

Wenn eine Krankheit uns durch die Verschiedenartigkeit ihres Verlaufes in Erstaunen setzt, so ist es das Scharlachfieber. Was für ein Unterschied zeigt sich zwischen den leichten Formen, bei denen man das Wort Sydenhams wiederholen kann: „vix morbi nomen“ und den schweren Fällen! Bei diesen wird die Prognose häufig durch Komplikationen verdüstert, die die Krankheit mit sich bringt: Anginen, Drüsenanschwellungen, Rhinitis, Otitis, Arthritis, Herz- oder Pleuraaffektionen und besonders Nierenentzündungen, und jede dieser schon an sich schweren Krankheiten kompliziert das schon vorhandene Fieber. Es gibt aber auch Fälle, bei denen das Scharlachfieber gleich ohne weiteres einen bedrohlichen Charakter annimmt; bei anderen wieder tritt nach einigen Tagen plötzlich eine Wendung zum Schlimmen ein, die durch nichts vorauszusehen war. Diesen Formen hat man den Namen bösartiges Scharlachfieber gegeben.

In Wirklichkeit gibt es nicht ein Scharlachfieber, sondern bösartige Scharlachfieber, die vielleicht, je nach den Epidemien, den Umgebungen

und besonders dem Boden, auf dem sie entstehen, andersartig sind. Wenn wir unsere Beobachtungen mit denen der alten Meister vergleichen, so erhalten wir nicht dasselbe Bild. Der Unterschied kann nicht etwa bei allen Fällen auf Ungenauigkeiten in den Beschreibungen der Alten zurückgeführt werden, denn sie waren Beobachter und schilderten gut, was sie sahen. Wenn sich ihre und unsere Beobachtungen nicht absolut decken, so kommt dies vielleicht daher, daß die Fälle sich ihnen unter anderen Formen dargestellt haben als uns.

Ich beabsichtige heute nicht, die so schwierige und weitführende Frage des bösartigen Scharlachs in ihrer Gesamtheit zu behandeln; ich liefe sonst Gefahr, in einem Rahmen zu viele ungleiche Fälle zu vereinen. Ich will nur einen Punkt dieses schwierigen Gegenstandes berühren. Ich will zeigen, wie sich unter meinen Augen im Verlauf schwerer Scharlachfieber Komplikationen gruppiert haben, die einzeln alle sorgfältig studiert worden waren, die aber, unter gewissen schädlichen Einflüssen zusammentreffend, einen sehr deutlichen Krankheitstypus verwirklichten, der jedoch von dem der klassischen Beschreibungen etwas abwich.

Die Bösartigkeit bei Infektionen. Ehe ich an das Studium dieses Symptomenkomplexes gehe, scheint es mir interessant zu untersuchen, wie sich die verschiedenen medizinischen Schulen zur Frage der Bösartigkeit gestellt haben. Die Hauptzüge dieses Symptomenkomplexes finden wir, allerdings mehr oder weniger modifiziert, bei anderen wesentlich voneinander unterschiedenen Krankheiten wieder, so bei Nervenfieber, Diphtherie, Erysipel, gewissen komplizierten Masern, Cholera und einigen Darmerkrankungen, die ebenso wie das Scharlachfieber einen bösartigen Charakter annehmen können.

Das Wort Bösartigkeit hatte für die Alten keinen bestimmten Sinn. Es wurde angewandt, wenn es sich um einen unerklärlichen, geheimnisvollen Charakter der Krankheit handelte „quid ignotum, — quid divinum“. — Jedes Fieber mit anormalen Krisen, das plötzlich äußerst heftig wurde und ebenso plötzlich mit dem Tod endigte, war für Hippokrates ein bösartiges Fieber.

Die Lateiner unterschieden schwere und bösartige Krankheitsformen. Bei ersteren zeigten sich gewöhnliche Symptome mit besonderer Heftigkeit; bei letzteren war das plötzliche und unvorhergesehene Auftreten bedrohlicher Symptome charakteristisch: „nec enim leonis robur sed et serpentis astutia.“

Erst sehr viel später bemühte man sich, dieser wirklich recht verschwommenen Auffassung klinische Beobachtungen entgegen zu halten. Im Jahre 1727 versuchte Boldinger die Faulfieber von den bösartigen Fiebern zu unterscheiden. Sauvages teilte die Krankheiten und die Exantheme in gut- und bösartige ein. Borsieri nannte bösartig „die Fieber, die schleichend, kaum bemerkbar, ihren Verlauf nehmen, anscheinend gutartig, aber plötzlich, ohne erkennbare Ursache, die Kräfte vermindern, die Tätigkeit der Nerven behindern und ungewöhnliche,

schlimme Symptome mit sich bringen, die in ihrer Art ganz verschieden von denen sind, die eine einfache deutlich erkennbare Krankheit aufweist“.

Die Bösartigkeit schien also der Krankheit eigentümlich, und „das Wort hatte im Grunde in der Pathologie keinen anderen Sinn als in der Moral“. (Dechambre.)

Als das Studium der anatomischen Läsionen etwas mehr Klarheit und Genauigkeit in die Klassifizierung der Krankheiten und ihrer Formen brachte, war man bemüht, sich von diesen leeren Abstraktionen freizumachen. Da man aber zu sehr präzisieren wollte, geriet man schnell ins Übermaß. Neben Symptomen, die durch leicht erkennbare Ursachen erklärt wurden, gab es andere, deren pathologische Anatomie keinen Rückschluß auf ihre Ursachen erlaubte und deren Ernst unaufgeklärt blieb.

Man fing nun an, „in dem Patienten selbst die Gründe für die Bösartigkeit zu suchen“ (Guinon), und die Kenntnis des Bodens war von größter Wichtigkeit. „Die größte Bedeutung“, sagte Dechambre, „muß man verborgenen Dispositionen des lebenden Organismus zuschreiben, vermöge derer er anormal auf die offensive Tätigkeit der bekannten und unbekannten Ansteckungserreger reagiert und nach einem seltsam wechselvollen Kampf einer Attacke unterliegt, die er unter anderen Umständen mühelos abgeschüttelt hätte“. Und Jaccoud fügte hinzu: „Der physische und moralische Zustand des betroffenen Individuums, die Bedingungen, unter denen es erkrankt — mit einem Wort: der Boden — alles muß man unbedingt in Erwägung ziehen, und ich übertrage ohne Zögern die bei den Alten so beliebte Formel der Bösartigkeit von der Krankheit auf den Patienten.“ „Der Krankheitsverlauf“, sagt noch Parrot, „hängt von dem Boden ab, auf den der Keim fällt.“ Gewisse Fälle blieben aber für die Kliniker unlösbare Rätsel.

Durch die Entdeckung der Mikroben schien sich die Frage der Bösartigkeit zu erweitern und zu präzisieren. Gewiß mußte man den Boden kennen, aber man mußte auch an die Qualität, die Quantität und die Art des Eindringens des Virus denken; es galt auch die Rolle der sekundären Infektionen und die Wichtigkeit der Bakterienverbindungen in Betracht zu ziehen.

„Wenn das Gift überreichlich vorhanden ist, wenn es eine beträchtliche Wirksamkeit hat, wenn es an einer günstigen Stelle eindringt, wenn es auf durch Krankheit veränderte Gewebe trifft, wenn äußere Ursachen — Frost, Hunger, Überbürdung — wenn die Intoxikation, das Alter, die Krankheitsanlagen, wenn andere Gifte die Vitalität der Gewebe beeinträchtigen, verdüstert sich die Prognose, die Krankheit, nimmt eine akute Form, einen ernsten und bisweilen foudroyanten Charakter an“ (Charrin).

Von da ab konnte man zwei Formen der Bösartigkeit unterscheiden: eine primäre, die sich entweder auf eine wahre Hypervirulenz des Krankheitskeimes stützte, oder auf eine Sublimierung dieser Giftigkeit, die durch einen wenig widerstandsfähigen Boden begünstigt wurde, und

eine sekundäre Form, die von einer neu hinzukommenden Infektion herrührte, die ihre Wirkungen mit denen der primären Infektion vereinigte. Man mußte überdies die bösartigen von den komplizierten Formen sondern, da diese auf verschiedene Ursachen zurückzuführen waren, bald auf das besonders heftige Auftreten einer gewöhnlichen Krankheitserscheinung, bald auf sekundäre Infektionen, bald auf das Mitvorhandensein einer anderen Krankheit. „Ein gewaltiger Unterschied“, sagte Woillez, „denn man hat den Namen der Bösartigkeit schon zu lange Krankheiten zugelegt, die durch eine Komplikation rapide ernst wurden.“

Zur Erklärung des bösartigen Auftretens genügte es aber nicht, die beiden folgenden Faktoren einander gegenüber zu stellen: die schädliche Wirkung von Krankheitskeimen und den Widerstand des Organismus, man mußte auch genau die Elemente des Widerstandes studieren. War schon die Kenntnis der Giftigkeit der Keime von Wichtigkeit, so hatte die der Immunität eine noch größere Bedeutung. „Die klinischen Anzeichen der Infektionen“, sagte Carnot, „sind vielfach und verwickelt, sie rühren zum geringeren Teil von der Wirkung her, die ihre Keime und ihre Gifte auf den Körper ausüben, und zum größten Teil von den zur Verteidigung dienenden Reaktionen des Organismus.“ Einige dieser Verteidigungsprozesse hängen von der Kraft der lebenden Zellen ab, Leukocytose, Phagocytose usw., andere von entgegenwirkenden Sekretionen, Antikörpern, agglutininen und antitoxinen Bakteriensubstanzen, anaphylaktischen Reaktionen, deren Studium die Kenntnis der Immunität aufklärt.

Wenn die Keime Gifte absondern, so werden diese schädlichen Substanzen zum Teil von der Leber zurückgehalten oder zerstört. Ebenso wirken andere Organe, wie Lunge, Niere, Blut und besonders Drüsen mit innerer Sekretion. Man begreift, daß die Symptome der Infektionskrankheiten eine wesentliche Veränderung erfahren, sobald diese Drüsensysteme irgendeine ernste Störung erleiden.

„Man muß nicht“, sagte ich vor einigen Jahren, „nur Leber, Niere, die großen massiven Organe beachten und ihnen alle Erscheinungen zuschreiben. Andere Organe, in deren Funktionen man noch keinen klaren Einblick genommen hat, tragen zu dem Symptomenkomplex bei. So können die Nebennieren und möglicherweise auch andere Organe, z. B. das Pankreas, die Hypophyse, die Schilddrüse einen kausalen Einfluß ausüben. Die modernen Arbeiten über Drüsen mit innerer Sekretion beginnen einen Punkt der Pathologie aufzuklären, der bis jetzt noch ganz in Dunkel gehüllt war.

Genügt es aber, mehr oder weniger indiskutable Veränderungen dieser Organe festzustellen? Sicher nicht. Es bleibt noch nachzuweisen, in welcher Weise sie die Ernährung modifizieren. Das ist die Aufgabe von heute. Indem man genau die Säfte des Organismus studiert, ihre Reaktionen, ihre Defekte und ihre schädlichen Substanzen, fängt man an zu ahnen, warum die Ernährung in gewissen Fällen versagt, und warum sie die Widerstände unwirksam macht.

Die bösartigen Scharlachfälle. Es gibt kaum eine andere Krankheit, deren Geschichte besser die Variationen und die Fortschritte der medizinischen Doktrinen widerspiegeln kann, als die des Scharlachfiebers.

Ehe Sydenham der Krankheit den Namen gegeben hatte, den sie jetzt noch trägt, war das Scharlachfieber als epidemisches Fleckfieber seit dem Jahre 1556 in Italien durch Ingrassias und im Jahre 1578 durch Jean Coyttar in Frankreich bekannt gemacht worden. Die bösartigen Formen der Krankheit wurden ziemlich lange verkannt. Borsieri glaubt indessen, daß zahlreiche Beschreibungen, von denen einige sehr alt sind, sich zweifellos auf die bösartige Form des Scharlachs beziehen. Im Jahre 1619 z. B. beschrieb Sennert ein Fieber mit Ausschlag, dessen Natur er nicht nachweisen konnte, „ein sehr ernstes, gefährliches, oft tödliches Fieber“, das wahrscheinlich nicht, wie er glaubte, eine Abart von Masern war, sondern Scharlach. Langius und Rosen beschrieben es gleichfalls. In Sachsen, Holland, Katalonien und Frankreich wurden von Morton 1748, Navière 1751, de Haen und Kirchvogel 1770—1771 tödliche Epidemien beobachtet. Auch bei der Krankheit, die Lorry im Jahre 1777 mit dem Namen „allgemeines Erysipel“ bezeichnete, handelte es sich um die bösartige Form des Scharlachfiebers.

Borsieri verstand als einer der ersten das bösartige von dem gutartigen Scharlachfieber zu unterscheiden. Er liefert eine Beschreibung, in der man die meisten Beobachtungen, die von seinen Vorgängern gemacht wurden, wiederfindet. Die Epidemien, die seit dieser Epoche aufeinander folgten, sind Veranlassung zu zahlreichen Arbeiten geworden. Bretonneau konnte bei einer Epidemie, die im Jahre 1824 die Touraine verheerte, den ganzen Ernst der Krankheit kennen lernen, und Trousseau zeigte die verschiedenen Formen auf. Von da ab häufen sich die Veröffentlichungen; es genügt, die klassischen Werke durchzugehen, um darin die bösartigen Formen des Scharlachfiebers zu finden, die von den meisten Lehrern der Medizin beschrieben worden sind.

Dank dem Aufkommen der Bakteriologie nahmen die klinischen Studien bald einen neuen Aufschwung. Die Arbeiten von Bäumler, Magnani, Jackson, Illingworth, Brown, Cooper, Baginsky und bei uns in Frankreich die Arbeiten von Guinon, Mascard, Maunoir, Odent, Wurtz und Bourges, Dieulafoy, Letulle, Grancher usw. lieferten ihren Beitrag zu dem Studium der bösartigen Scharlachfieber und der Bedingungen, unter denen sie auftraten. Die einen beschrieben genau die Natur der Keime, die sich in den angegriffenen Organen, im Pharynx, in der Niere, den Gelenken, auffinden lassen; andere gaben Beispiele von wirklichen Blutvergiftungen. Ist es notwendig, hierbei Namen wie Kretschner, Szontagh, Schleißner, Bernhardt, Cantacuzène, Landsteiner, Levaditi usw. zu nennen?

Unter den neuesten Publikationen haben einige Autoren die Rolle und die Wichtigkeit der Blutvergiftungen beleuchtet, andere die Veränderung der verschiedenen Organe oder die Häufigkeit des plötzlich eintretenden Todes. Auf die Gesamtheit der klinischen, bakteriologischen,

anatomischen und experimentellen Arbeiten stützen sich die im allgemeinen angenommenen Einteilungen der Autoren, die die bösartigen Scharlachfieber nach ihren Formen klassifiziert haben. Diese Einteilungen variieren überdies bedeutend. So zahlreich sie in den verschiedenen Werken vorkommen, so wenig stimmen die übrigens etwas gekünstelten Bilder überein.

Eine kurze Zusammenfassung der Beschreibungen, die man über diese verschiedenen Formen aufgezeichnet hat, folgt hier.

Foudroyante Form. Sie tötet sofort oder beim Beginn des Ausschlags. Bei Graves, Wunderlich, Trousseau, Baginsky hat sie eine besondere Physiognomie. Sie bricht plötzlich aus, und der allgemeine Zustand ist sofort sehr besorgniserregend. Die Temperatur steigt über 41°, der Puls über 160, die Haut ist trocken und brennt; heftige Kopfschmerzen, häufiges Erbrechen von Schleim und Galle, bisweilen Diarrhöen treten auf. Man beobachtet Schlaflosigkeit, Erregung. Delirium oder im Gegenteil Schlaftrunkenheit und Betäubung. Bald zeigt sich ein komatöser Zustand, der manchmal von Krämpfen oder einer heftigen Dyspnoe ohne das geringste Lungensymptom unterbrochen wird. In weniger als 24 Stunden stirbt der Patient. Trousseau hat einen Patienten 11 Stunden nach Ausbruch der Krankheit sterben sehen. Die Diagnose ist nicht immer leicht, oft wird sie nur zur Zeit von Epidemien gestellt.

Ataxo-adynamische Form. Bei dieser von Rilliet und Barthez und besonders von Jaccoud sorgsam studierten Form tritt die Krankheit ganz plötzlich auf, und ihre Symptome sind dieselben wie bei der eben beschriebenen Form, nur nimmt sie einen weniger schnellen Verlauf. Man ist erstaunt über die Hitze und die außerordentliche Trockenheit der Haut, über die Reizung der Schleimhäute, die trocken und rissig werden. Die Zunge ist beispielsweise rot, spitz, glasig und stellenweise mit einem breiartigen Belag bedeckt. Oft treten Delirium und bisweilen sogar Krämpfe oder wirkliche meningitische Reaktionen auf. Bald aber herrscht Schlaftrunkenheit vor, die zum Koma führt. Schwäche und Entkräftung sind beträchtlich, und überdies zeigen sich nun vielfache Hämorrhagien, wiederholtes Erbrechen, nicht zurückzuhaltende Durchfälle. Die Symptome gruppieren sich übrigens verschiedenartig, und man hat folgende Formen beschrieben: Magen-Darmformen, Anginaformen, Nierenformen, gangränöse Formen, solche mit Blutvergiftungen usw.

Synkopale Form. Nicht selten beobachtet man plötzliche Herzschwäche, Lipothymien und Ohnmachten, die von Kollaps begleitet sind und die schnell den Tod herbeiführen (Wood und Kennedy). Der Tod kann unvermutet in allen Stadien des Scharlachs eintreten. Moizard schrieb diesen plötzlichen Tod Läsionen oder funktionellen Störungen der Nebennierenkapseln zu, und gewisse Tatsachen, die ich beobachtete, haben mich veranlaßt, mich bei gewissen Fällen dieser Auffassung anzuschließen.

Hämorrhagische Form. Diese Form, die von Withering, Huxham, Fothergill usw. beobachtet worden ist, ist mit der der hämorrhagischen Blattern in Zusammenhang gebracht worden. Zu den

ernsten Symptomen des Scharlachfiebers kommen bald Blutflecken. Nasenbluten, Hämaturien und Hämorrhagien des Darms und der Mundhöhle. Diese Hämorrhagien treten im Beginn der Krankheit oder auch später auf, im ersten Fall verzögern und verändern sie den Ausschlag, im zweiten zeigt sich eine ganze Anzahl von Begleiterscheinungen, besonders gangränöse Geschwüre.

Späte Form. Die bösartigen Erscheinungen können nach dem Ausschlag im Verlauf eines bis dahin normalen Scharlachfiebers dazu kommen; sie können sogar ziemlich spät auftreten, am 9. Tag in einem Falle von Rilliet und Barthez. Es handelt sich dann um nervöse, ataxo-adynamische Erscheinungen, um Lipothymien, Ohnmachten oder Kollaps.

Bei allen diesen auf den ersten Blick ziemlich ungleichen Formen bemerkt man eine gewisse Anzahl gemeinsamer Züge. Wir finden sie in dem bösartigen Symptomenkomplexe wieder, den wir studieren konnten. Die bösartigen Scharlachfieber treten in einigen Ländern, wie England, Deutschland, Rußland und bei anderen Rassen, viel häufiger auf als bei uns. Die Anzahl der Beobachtungen, die wir in $3^1/_2$ Jahren sammeln konnten, beweist indessen, daß sie nicht exzeptionell in Frankreich sind.

Der bösartige Symptomenkomplex. Ich will nicht im Detail über die 31 Beobachtungen der bösartigen Scharlachfieber berichten, die in 14 Monaten in unserem Isolierpavillon an nahezu 500 Patienten gemacht wurden. Ich werde mich aber auf diese Beobachtungen stützen und auch auf die, welche ich in demselben Pavillon im Jahre 1910 und 1911 gesammelt habe, wo auf 833 Patienten 37 Todesfälle kamen, um die Hauptcharakterzüge des bösartigen Symptomenkomplexes aufzustellen, so wie sie sich uns gezeigt haben, und werde versuchen, sie auszulegen.

Bei mehreren unserer Patienten war dem Scharlachfieber eine andere Krankheit vorangegangen: Masern, Ziegenpeter, Windpocken, Fleckfieber. Veitstanz mit oder ohne Kardiopathie, Lungenentzündung, und man könnte sich mit Recht fragen, ob diese Krankheit, die kaum beendet oder noch in der Entwicklung war, nicht die Widerstandskraft des Organismus modifiziert hatte. In einem Falle hatte sich ein kleines Mädchen den Scharlach bei seiner Schwester geholt, die an schweren Lungenkomplikationen gestorben war und mit der es fast bis zuletzt in demselben Bett geschlafen hatte. In anderen Fällen hatten sich die Kinder in Ansteckungsherden befunden, und man konnte annehmen, daß sie durch besonders giftige Keime angesteckt worden waren. Aber andere waren in voller Gesundheit von der Krankheit ergriffen worden. Einige von ihnen waren allerdings mehr oder weniger lymphatisch. mehrere waren wohlgebildete Kinder und zwei waren fettleibig.

Bei einer gewissen Anzahl von Fällen bietet der Ausschlag keine von einem normalen Scharlachfieber abweichende Merkmale, aber selten ist er schwach. Oft ist der Ausschlag sehr ausgesprochen von lebhaftem Rot, das zuweilen eine violette Färbung annimmt. In diesen Fällen sehen die Kinder aus, als ob man sie in Weinbeermus getaucht

hätte. Trotz der Heftigkeit verlöscht der Hautausschlag im allgemeinen unter Fingerdruck. Bisweilen nimmt er an bestimmten Stellen, besonders an den Biegungen der Glieder und an der Halsbasis Purpurfarbe an. Dem Ausschlag, der nicht selten ziemlich lange anhält, folgt eine starke Hautabschuppung.

Wenn man die Haut ein wenig näher untersucht, entdeckt man ziemlich oft Formen mit Ausschlag, die sich von der punktierten Röte des normalen Ausschlags unterscheiden. Dies sind wahre infektiöse Erytheme, denen ähnlich, die im Verlauf anderer ernster Krankheiten auftreten. Manchmal beobachtet man sie gleich beim Ausbruch des Scharlachfiebers; sie treten gemeinsam mit dem Scharlachausschlag auf oder gehen ihm sogar voran. Öfter sieht man sie im Laufe der Krankheit zum Vorschein kommen, wenn der Ausschlag schon abblaßt, oder wenn er im Verschwinden ist. Diese Erytheme sind charakterisiert durch rote Flecke, die durch Zwischenräume von blasserer Haut getrennt werden. Sie erscheinen vorzugsweise am Knie und Ellenbogen, auf dem Gesäß und seltener im Gesicht. Sie fließen auf der Kniescheibe und der Ellenbogenspitze zusammen, dehnen sich immer mehr aus und verlieren an Durchmesser, je weiter man sich von diesen Stellen entfernt. Diese Erytheme vermischen sich mehr oder weniger mit dem Scharlachausschlag und gehen leicht unbemerkt vorüber. Die Flecke sind gewöhnlich von lebhaftem Rot, werden aber nicht selten purpurfarben, selbst wenn der Scharlachausschlag nicht diese Eigenschaft zeigt; manchmal treten sie wie Papeln hervor. Durch Kratzen werden sie wund und verschorfen. Oft halten sie noch an, wenn der Ausschlag schon vorbei ist. Ich habe zweimal die Beobachtung gemacht, daß zur Zeit des Auftretens der Erytheme eine leichte Lymphocytose in der kephalo-rhachitischen Flüssigkeit bemerkbar war.

An sich wären diese Erytheme kaum interessant, wenn sie nicht Merkmale bildeten, die wir bei den bösartigen Formen anderer Krankheiten wiederfinden. Sie schienen nicht von dem Scharlachgift selbst herzurühren, sondern von vaso-motorischen Reaktionen, die Läsionen von Organen oder wenigstens funktionellen Störungen, die im Verlaufe verschiedener Infektionskrankheiten auftreten, zuzuschreiben sind. Sie sind bei dem bösartigen Scharlachfieber nicht beständig. Wir fanden sie bei 10 von 31 Fällen.

Wenn man sanft mit der Rückseite des Zeigefingers über die Haut des Abdomen fährt, die noch von dem Scharlachausschlag gerötet ist, sieht man ziemlich selten, wie sich nach einigen Augenblicken ein 2 bis 3 cm breites Band abzeichnet, das sich von der diffusen Röte der benachbarten Teile abhebt. Das ist die weiße Linie von Sergent. Wir haben sie nur 9mal beobachtet; man hat aber vielleicht nicht immer mit genügender Sorgfalt untersucht.

Rührt sie pathognomisch von einer Veränderung der Nebennierenkapseln und von der dadurch hervorgerufenen Zirkulationsstörung her? Sergent glaubt es. Ohne zu bestätigen, daß die Wechselbeziehungen zwischen der Erscheinung dieser Linie und dem Auftreten einer Ent-

zündung der Nebennieren beständig vorhanden sind, glaube ich doch, daß dieses Phänomen von einer gewissen Bedeutung ist.

Bei 4 Fällen mit subakuter Entwicklung habe ich eine wahre Melanodermie gesehen. Dieses Symptom wird selten beobachtet. Es tritt spät auf und es ist schwer zu bestimmen, ob es der Nebennierenentzündung selbst oder sekundären Veränderungen im Plexus solarius zuzuschreiben ist. Viel häufiger nimmt die Haut eine gelblich-graue Färbung und ein schmutziges Aussehen an, nicht nur als Folge von Scharlachfieber, sondern auch nach andern Infektionen bösartigen Charakters.

Das vorherrschende Symptom bei einer ganzen Anzahl von Fällen ist die Asthenie. 11mal war sie ausgesprochen genug, um die Aufmerksamkeit zu erregen. Bei einigen Kindern ist die Abnahme der Kräfte so bedeutend, wie bei der Addisonschen Krankheit. Der Patient, der auf der Seite liegt oder vielmehr auf das Bett hingesunken ist, ist zu keinerlei Anstrengung, nicht einmal zu einer Bewegung fähig. Wenn man ihn untersuchen will, muß man ihn wie eine leblose Masse herumdrehen. Man könnte ihn für gelähmt halten. Dies ist aber nicht der Fall; nur sind Schwäche und Apathie so groß, daß er weder zu sehen noch zu hören scheint, und daß er sich weigert zu trinken oder zu sprechen oder selbst den Platz zu wechseln. Mit seinen leeren, dunkelumrandeten Augen, seinen verzerrten und ängstlichen Zügen sieht er aus wie ein Sterbender. Nur durch schwaches Stöhnen zeigt er, daß er leidet. Er schläft wenig, er liegt im Halbschlummer, einer Art wachem Koma, das von Wahnvorstellungen unterbrochen wird oder in einem Zustand von Subdelirium, das bisweilen der Vorläufer von Krämpfen und Erregungszuständen ist.

In diesem Fall nimmt der Scharlach den ataxo-adynamischen Charakter an. Die Asthenie erreicht nicht immer diesen Grad; sie ist nichtsdestoweniger, wenn man daran denkt, darauf zu achten, eins der beständigsten und charakteristischsten Symptome. Das Verhalten der Patienten, die Langsamkeit ihrer Bewegungen und ihrer Antworten, die Mühe, die es ihnen macht, sich aufrecht zu setzen oder aufrecht zu halten, die Ermüdung, die ihnen die geringste Anstrengung verursacht, der Zustand der Erschöpfung, in den sie eine noch so kurze Untersuchung versetzt, muß unbedingt die Aufmerksamkeit auf sich ziehen. Oft erkennt man auf den ersten Blick die bösartige Form des Scharlachs an der stumpfen Miene des Kindes, an dem ausdruckslosen Blick, an der dauernden Unbeweglichkeit und seiner anscheinenden Gleichgültigkeit.

Delirium, das bisweilen von Unruhe, Schlaflosigkeit, mehr oder weniger lauten Klagen, öfter sogar von krampfartigen Bewegungen begleitet wird, beobachtet man seltner. Es kann den Beginn der Krankheit bezeichnen und neben Erbrechen und plötzlicher Temperaturerhöhung auftreten. Man beobachtet es besonders bei Nervösen, doch ist es von geringerer Tragweite als die Asthenie.

Zuweilen sieht man sich richtigen meningitischen Reaktionen gegenüber. Kopfschmerz und Erbrechen sind fast gewöhnliche Sym-

ptome beim Beginn des Scharlachfiebers. Bei manchen Kindern kommen aber noch andere beunruhigendere Zeichen hinzu: z. B. eine mehr oder weniger deutliche Steifheit der Glieder, selbst des Nackens, das Zeichen von Kernig und die Zeichen von Brudzinsky. Man ist dann um so eher geneigt, an eine Meningitis zu denken, als zur selben Zeit Subdelirium und völlige Entkräftung eintreten. In diesem Falle ergibt eine Lumbalpunktion gewöhnlich negative Resultate. Die cerebrospinale Flüssigkeit ist hell, sie weist eine geringe Erhöhung der Eiweißmenge auf, zeigt aber keine zelluläre Reaktion. Man trifft bisweilen bei Scharlachkranken auf deutlich charakterisierte Meningitis; aber dies sind gewöhnlich spätere Fälle, die von Infektionen des Ohrs und des Warzenfortsatzes oder von ausgesprochenen Blutvergiftungen herrühren.

Die Asthenie und der Kräfteverfall führen gewöhnlich ernste Zirkulationsstörungen mit sich. Das ursprüngliche Element in diesem Fall ist das beträchtliche Sinken des Blutdrucks, denn man sieht ihn auf 7, auf 6, sogar auf 5 fallen und das bei Kindern, die normalerweise einen Druck von 12, 11 oder 10 haben sollten. Bei unseren Patienten ist der Maximaldruck nur 2mal auf 5,5 gesunken. Die am häufigsten ermittelte Zahl war 8,5, wir haben sie 12mal festgestellt; 6mal war der Maximaldruck unter 8,5. In andern Fällen ist er höher gewesen, hat aber bei großen Kindern nicht 10,5 überschritten. Dieser Druck ist mit dem Pachonschen Apparat gemessen worden.

Die Herztöne sind gedämpft, häufig und zeigen oft foetalen Rhythmus. Tachycardie und Embryocardie haben wir bei den meisten Beobachtungen festgestellt. Bei einigen Fällen bemerkt man überdies eine ziemlich bedeutende Arythmie. Die Herztöne sind überstürzt, unregelmäßig, auffallend schwach und bisweilen leicht blasend. Unter diesen Umständen kann man an eine Myocarditis glauben. Diese kommt bei gewissen Fällen vor, die Autopsien beweisen es, aber sie fehlt meistens, sogar bei Patienten, bei denen außerordentlich auffallende funktionelle Störungen vorhanden waren. Gewöhnlich sucht man vergebens nach Zeichen von Endocarditis oder von Pericarditis. Diese Komplikationen treffen manchmal zusammen; sie sind sogar nicht einmal so sehr selten, aber sie treten in späteren Phasen des Scharlachs auf und sind oft mit Scharlachrheumatismus verbunden.

Die Herzdämpfung ist oft verbreitert, doch ist die Erweiterung des Herzens im allgemeinen nur während der Agonie sehr auffallend.

Alle diese Störungen können schnell auftreten und ebenso schnell verschwinden, und dies zeigt zur Genüge ihren rein funktionellen Ursprung. Viele Kinder bekommen einen Collaps und sterben nach ein paar Stunden, andere werden ziemlich schnell gesund, behalten aber lange Tachycardie und eine übermäßige Empfindlichkeit des Herzens. Es kommen bisweilen Ohnmachten oder wenigstens Neigungen dazu vor.

Die Geschwindigkeit des Pulses ist oft sehr groß. Bei 4 von unseren Kindern überstieg sie 160. Diese Tatsache war den alten Ärzten nicht entgangen. Sie konstatierten, daß in solchem Falle ein Aderlaß ziemlich schlechte Resultate erzielte. Bei andern ist er ziem-

lich langsam. Geschwindigkeit und Rhythmus des Pulses ändern sich übrigens leicht bei geringfügigen Einflüssen. Die Beschleunigung tritt bei Krisen ein, ohne daß das Verhalten der Temperatur diese unerwarteten Variationen rechtfertigt. Die Extremitäten sind kalt und bläulich gefärbt, und bei den meisten Fällen hat die Leber an Volumen zugenommen, wie es häufig bei Kindern vorkommt, wenn das Herz schwächer wird. Die Gewebe sind schlecht getränkt und ihre Ernährung scheint herabgesetzt.

Die Temperatur ist im allgemeinen sehr hoch.

Bei 4 unserer Patienten erreichte sie 41°, in 17 Fällen schwankte sie zwischen 40° und 41°, in 8 Fällen zwischen 39° und 40°, nur in 2 Fällen ging sie nicht über 39°. Die Kurve bewegt sich ein paar Tage unregelmäßig um die Zahl, die sie anfangs erreicht hatte, dann geht sie progressiv herunter, um wieder zu steigen, wenn Komplikationen hinzutreten. Die Hyperthermie ist ein wichtiges Symptom, jedoch hält der Ernst der Krankheit nicht immer gleichen Schritt mit der Höhe der Temperatur. Bei einigen bösartigen Scharlachfällen mit Kräfteverfall und Purpuraausschlägen steigt das Thermometer kaum über 39°. Es gibt ernste Fälle, bei denen die Hyperthermie wenig hervortritt und nicht lange dauert; aber das sind Ausnahmen.

Lippen, Zunge, Mundschleimhaut sind trocken. Die Zungenschleimhaut ist rot, glasig, wie abgezogen, sehr oft gespalten. Die Röte des Halses ist intensiv, fahl, violett; die Mandeln sind geschwollen und oft mit einem leichten grauen Belag bezogen. Bei fast allen Fällen sind sie der Sitz tiefer, wahrhaft charakteristischer Läsionen.

Der Appetit fehlt, der Patient ist zu schwach, um ein Getränk zu fordern, und die Ermüdung, die ihm die geringste Bewegung verursacht, verhindert ihn, die Flüssigkeit, die er nötig hat, zu verlangen oder zu sich zu nehmen. Dem Erbrechen der Anfangsperiode folgt bei einigen Kindern ein Zustand des Übelseins und selbst Gallenerbrechen. Einige Patienten haben grüne Durchfälle von eigentümlichen Aussehen; andere sind eher verstopft. Einige Kinder verspüren Leibschmerzen. Diese sitzen bald im unteren Teil des Abdomen und lassen an einen Blinddarmreiz denken, bald im oberen Teil der epigastrischen Region. Diese letzteren sitzen tief, sie sind dumpf und werden durch einen Druck verstärkt, der von jeder Seite in der Nähe der Mittellinie ausgeübt wird, und gleichzeitig treten hierbei Lendenschmerzen auf; sie scheinen mit den Läsionen der Nebennieren oder des Pankreas zusammenzuhängen. Bisweilen kommt dabei eine gewisse Retraktion des Leibes, aber keine Kontraktur vor.

Der Atem ist kurz, beschleunigt, man zählt oft 36 Atmungen in der Minute, aber diese Polypnoë scheint in keinerlei Zusammenhang mit einer Läsion des Atmungsapparates zu stehen; man hört kein Röcheln auf der Brust, auch wird kein Schleim ausgeworfen. Bei zwei unserer Patienten wurden Erstickungsanfälle konstatiert, die in einem Fall den wachthabenden Assistenzarzt veranlaßten, die Intubation des Kehlkopfs zu machen.

Die Veränderungen des Urins sind interessant zu beobachten. Im allgemeinen ist er dunkel und sein spezifisches Gewicht ist vergrößert. Bei einigen besonders ernsten Fällen hört er vollständig auf. Dies ist ein böses Zeichen, denn die Anurie in der Anfangsperiode des Scharlachs führt schnell zum Tode. Die Verminderung der Urinausscheidung ist eine ziemlich gewöhnliche Erscheinung und bedingt keine sehr ernste Prognose, sie scheint besonders mit dem arteriellen Unterdruck zusammenhängen.

Ziemlich oft zeigt sich in dieser Krankheitsphase Eiweiß. Wir haben es 13 mal in ziemlich großen Mengen gefunden. Es verschwindet aber wieder, sobald Besserung eintritt. Das Vorhandensein von Eiweiß im Urin beim Beginn des Scharlachs ist nicht gleichgültig. Meistens werden als Folge dieser frühen Albuminurie selbst die bestgepflegten Kinder, die man vor allen Unregelmäßigkeiten schützt, doch später von einer mehr oder weniger schweren Nierenentzündung befallen. Nicht nur beim Ausbruch des bösartigen Scharlachs findet sich im Urin Eiweiß in beträchtlichen Mengen. Es kommt dies auch bei mittelmäßigen oder leichten Formen der Krankheit vor, und selbst in diesen Fällen ist es nicht ohne Bedeutung.

Wenn man sorgfältig den Urin aller Kinder in der Anfangsperiode untersucht, so entdeckt man oft ziemlich große Mengen von Aceton darin. Von 30 zufällig herausgegriffenen Kindern fanden wir es bei 11. Unter diesen Kindern waren nur 4 schwere Patienten, die anderen waren leicht erkrankt und wurden nach einigen Tagen gesund. Bei einigen fiel das Vorhandensein von Aceton mit dem des Eiweiß zusammen, bei andern war es ganz deutlich unabhängig davon. Diacetische und glykuronische Säuren kommen viel seltener vor. Acetonurie hängt vielleicht besonders mit der Entziehung von Nahrungsmitteln zusammen; sie fehlte vollständig bei einem Kind, das bösartiges Scharlachfieber hatte und das gesund wurde. Sie scheint eins der Elemente des bösartigen Symptomenkomplexes zu sein, aber ein unbeständiges, wenig charakteristisches.

Indican kommt bei allen ernsten, aber auch bei einer beträchtlichen Anzahl leichter Fälle vor. Ebenso verhält es sich mit Urobilin, das wir oft feststellen konnten.

Bei den meisten Fällen ist der Stickstoffgehalt verändert, die Menge der Harnsäure vergrößert, und Oxalsäure kommt in beträchtlicher Menge vor. Diese Modifikationen bei der Zusammensetzung des Urins zeugen von einer bedeutenden Störung des Stoffwechsels, sie sind verschiedenartig wie die organischen Läsionen, von denen sie ausgehen.

Die Haut ist trocken, Schweißausscheidung ist nicht vorhanden; oft zeigt sich ein mehr oder weniger ineinanderfließender Frieselausschlag, und die Patienten strömen einen besonderen Geruch aus.

Wenn man einer Vene an der Biegung des Ellenbogens 5 ccm Blut entnimmt und mit 50 g Bouillon vermischt, so erhält man mitunter eine Reinkultur von Streptokokken, deren lange Ketten in großer An-

zahl bei allen Präparaten zum Vorschein kommen. Diese Fälle sind nicht alltäglich; sie sind vielleicht häufiger als man vermutet, weil das Entnehmen von Blut nicht immer im geeigneten Augenblick geschieht, d. h. in dem Augenblick, wo die Streptokokken in die Blutmenge hineingeschwemmt und noch nicht daraus verschwunden sind, aber der Prozentsatz ist schwer festzustellen. Die Blutvergiftung ist gewöhnlich vorübergehend und oft wird sie gar nicht festgestellt. Bei bösartigen Fällen scheint sie nicht beständig zu sein; wenn sie länger anhält, zeugt sie von einer beträchtlichen Verminderung des Widerstands des Organismus. In einem Fall glaubten wir sie einer schweren Verletzung der Leber und der Drüsen mit innerer Sekretion besonders der Nebennieren zuschreiben zu können.

Die geringe Menge Blut, die man Kindern ohne Nachteil entziehen kann, hat uns nur bei ganz außergewöhnlichen Fällen erlaubt, das Vorhandensein von Aceton in ihrem Serum festzustellen. In einigen Fällen haben Chauffard, Guy-Laroche und Grigaut eine andauernde Hypocholesterinemie konstatiert und haben sich gefragt, ob diese Verminderung des Cholesterin nicht ein Zeichen für die Insufficienz der Nebennieren wäre, eine Hypothese, die uns um so annehmbarer scheint, als bei Kindern, deren Nebennieren angegriffen waren, die Lipoide zum großen Teil aus diesen Drüsen verschwunden waren. Es scheint übrigens, als ob die Nebennieren den Gehalt an Lipoiden im Blut bestimmen, besonders im krankhaften Zustand.

In allen Fällen geht die Abmagerung schnell vor sich. Die Kinder schwinden zusehends dahin. Diese Tatsache macht sich besonders bei Fällen bemerkbar, bei denen man bei der Autopsie Läsionen der Bauchspeicheldrüse fand.

Die Ernährungsstörung zeigt sich nicht nur durch Gewichtsverlust, sondern hauptsächlich durch eine beträchtliche Verminderung der Vitalität der Gewebe, wofür die zahlreich hinzukommenden Komplikationen den Beweis liefern. Die Verteidigungsmittel des Organismus sind so schwer beeinträchtigt, daß das Blut unfähig ist, die Keime zu zerstören und von ihnen überschwemmt wird, und daß die Gewebselemente, die keinen Widerstand entgegensetzen, bei ihrem Angriff nekrotisch werden und degenieren.

Man kann sich allerdings fragen, ob nicht bei gewissen Fällen die Blutvergiftung das Primäre war und ob sie nicht die Ursache der ernsten Erscheinungen besonders der organischen Läsionen bildet, die für das bösartige Scharlachfieber charakteristisch sind. Die beiden Möglichkeiten bedingen sich vielleicht; es ist nicht weniger interessant zu beobachten, daß die Veränderungen der Drüsen und die Blutvergiftungen, wenn sie erscheinen, oft zusammengehen.

Komplikationen. Die Fieber mit Ausschlag erwecken hauptsächlich das Interesse durch die mit ihnen verbundenen Komplikationen. Bei den bösartigen Formen des Scharlachs sind diese Komplikationen besonders ernst und zahlreich; man kann sie in 3 Gruppen teilen:

Einige zeigen sich frühzeitig: Sie treten mit dem Fieber auf und bilden einen wesentlichen Teil seines klinischen Bildes, zu dessen auffallenden Zügen sie gehören, denn sie verraten oft die Bösartigkeit der Krankheit und vergrößern ihren Ernst. Sie haben vorzüglich ihren Sitz im Pharynx, im Cavum, in der Nasenschleimhaut, dem Mittelohr und den Halsganglien.

Andere treten ebenfalls früh auf, aber nur als Folgeerscheinungen der oben beschriebenen. Sie sind äußerst schwer, führen schnell zum Tode und haben mit dem Scharlachfieber nur indirekten und zufälligen Zusammenhang.

Die dritte Gruppe zeigt sich später. Sie weist die meisten visceralen Komplikationen beim Scharlach auf. Man findet diese Komplikationen nicht speziell bei bösartigen Formen der Krankheit, man sieht sie auch bei leichten oder selbst verwischten Fällen, aber sie sind bei schweren Erkrankungen so alltäglich, daß man sie als ganz gewöhnliche Folgeerscheinungen ansehen kann.

Keine dieser Komplikationen, ob sie früh oder spät auftreten, kommen speziell beim bösartigen Scharlach vor. Dennoch erscheinen die der ersten Gruppe, die eine ernste Störung der Gewebsernährung vorstellen, als die gewöhnlichen Gefahren des bösartigen Symptomenkomplexes.

A. Die häufigsten Komplikationen der ersten Gruppe sind sicher die ulcero-nekrotischen Anginen. Wir haben sie bei allen Fällen beobachtet. Sie wurden von v. Haen und den englischen Ärzten aufgezeichnet, von Henoch 1885 ausführlich beschrieben, seitdem von einer Menge von Autoren studiert: Bergé, Variot und Devé, Simonin, Variot und Roy, Antoine, Mery und Hallé, die ausgezeichnete Arbeiten hierüber geliefert haben, Lereboullet usw. Ich habe zahlreiche Fälle beobachtet und habe über diesen Gegenstand mehrere klinische Vorlesungen gehalten.

Wenn sie auftreten, wird die Schleimhaut, die vorher rot, violett, leicht geschwollen ist, fahl, dann sieht sie weißlich, breiartig aus und erinnert an eine plaque muqueuse, die man mit Höllenstein behandelt hat. Man könnte die Läsion für ein Diphterieexsudat halten, und sicher hat diese Verwechselung öfter stattgefunden, aber in Wirklichkeit handelt es sich nicht um eine fibrinöse, leicht zu entfernende. Pseudomembran. Die brandig gewordene Schleimhaut selbst nimmt dies Aussehen an, zum Beweis dient die Geschwürbildung. Die weiße Angina des Scharlachs ist also nicht pseudomembranös, sondern nekrotisch und geschwürbildend.

Zu Anfang hebt sich der brandige Teil durch seine Färbung von dem violett-roten der angeschwollenen Schleimhaut ab; bald zeigt sich an seiner Fläche ein Substanzverlust. Diese Geschwürbildung sitzt gewöhnlich auf den Mandeln, die sie aushöhlt und zerreißt, aber sie beschränkt sich nicht auf diese Stellen allein, sondern verbreitet sich über die Bogen und das Gaumensegel und ist zuweilen ziemlich aus-

gedehnt. Man findet sie sogar im Eingang des Kehlkopfs, wo sie Erstickungsanfälle hervorruft, die an Croup erinnern. Wenn sie sich progressiv ausdehnt, zerstört sie bisweilen Teile des Segels, der Bogen und der Mandeln, dann ist ihr Aussehen ganz charakteristisch. Wenn die Ulceration hinter den Backzähnen auftritt, so erinnert ihr Charakter an eine syphilitische Läsion. Oft verursacht sie eine oder mehrere Perforationen, bisweilen symmetrische. Der Prozeß vollzieht sich ziemlich schnell, die Perforation kann von heute auf morgen vor sich gehen. Im allgemeinen perforiert sie nicht und löst die Schleimhaut nicht ab. Diese runden oder ovalen, senkrecht geschnittenen Ulcerationen verursachen gewöhnlich, selbst wenn sie sich auf das Segel erstrecken, weder näselnde Sprache noch Zurückfließen der Getränke durch die Nase. Es sind Läsionen ohne auffallende Erscheinungen. Sie bringen wenig funktionelle Störungen mit sich, haben keinen brandigen Geruch und rufen geringe Drüsenschwellung hervor.

Einer der merkwürdigsten Punkte in der Geschichte dieser ulceronekrotischen Läsionen ist der, daß sie nicht ausschließlich im Pharynx sitzen. Sie bilden die örtlichen Erscheinungen eines allgemeinen Prozesses, der überall zutage treten kann. So kann die Zunge, wie Henoch gesehen hat, der Sitz der weiterfressenden, durchbohrenden, unregelmäßigen und ziemlich tiefen Ulceration sein; sie heilt aber gut, fast ohne Spuren zu hinterlassen, wenn das Allgemeinbefinden sich bessert. Oft sind die Mundwinkel ergriffen, entweder die eine Seite oder beide auf einmal. Man kann dann bei einzelnen Kindern symmetrische Ulcerationen sehen, die Schmetterlingsflügeln ähnlich sind und sich progressiv über beide Backen ausdehnen. Man findet gleiche, auf dem freien Rand der Lippen, an der Öffnung der Nasenlöcher, wo sie durch den Ausfluß eitrigen Schleimes zu entstehen scheinen, auf den Augenlidern, den Wangen, der Ohrmuschel, auf der Stirn und selbst auf dem Körper und den Gliedern. Da sie eine doppelte Ursache haben, eine virulente Infektion und eine Ernährungsstörung, erscheinen sie in derselben Weise eingeimpft zu sein, wie gewisse Läsionen des Impetigo, mit denen sie mehr als eine Ähnlichkeit haben.

Die ulcero-nekrotischen Anginen treten oft, aber nicht ausschließlich, im Verlaufe des bösartigen Scharlachs auf; sie zeugen jedenfalls von einer Verminderung der Vitalität der befallenen Teile. Wir haben die schnelle Zerstörung des Segels und der Bogen bei einem Kinde beobachtet, bei dem man die Operation der Staphylorrhaphie 3 Tage vor Ausbruch des Scharlachs vorgenommen batte, und doch war in diesem Falle die Krankheit nicht besonders schwer, aber der Widerstand der Teile war durch die Operation vermindert.

Man hat diese Anginen immer für sehr ernst gehalten; sie sind indessen in den meisten unserer Fälle verheilt, ohne ernsthafte Spuren zu hinterlassen. Man sah, wie die einzelnen oder mehrfachen Perforationen sich füllten und ziemlich schnell gut wurden, sowie der Zustand des Patienten sich besserte, und man brauchte keine Operationen vorzunehmen, um den Substanzverlust zu ersetzen.

Die Ulcerationen scheinen nicht durch besondere Keime hervorgerufen zu werden. Die, welche man an ihrer Oberfläche entdeckt, sind in den meisten Fällen Streptokokken; aber sie sind häufig mit anderen Arten von Bacillen vermischt, besonders mit kurzen Bakterien und mit anderen Saprophyten. Es ist nicht allein die Giftigkeit der Keime, die den Ernst der Ulceration verursacht; es ist besonders die Beeinträchtigung, die die Vitalität der Gewebe erlitten hat. Wenn eine ulceronekrotische Angina vorhanden ist und man nicht behaupten kann, daß die Krankheit einen bösartigen Verlauf nehmen wird, so muß man doch deshalb fürchten, daß der Organismus ernsthaft angegriffen ist.

Beim Scharlach lokalisert sich die Läsion besonders auf den Pharynx an der Stelle, wo das Gift besonders wirksam gewesen ist. Bei anderen Krankheiten mit analogen Formen finden wir ähnliche Veränderungen, aber an verschiedenen Stellen. Man bemerkt in der Tat, daß der Infektionsprozeß, wenn er nicht auf dieselbe Stelle lokalisiert ist, nicht absolut identische Erscheinungen hervorbringt.

Wenn ernste Läsionen des Pharynx bestehen, ist das Cavum nicht selten mehr oder weniger schwer infiziert; man sieht jauchigen Eiter in den Hals fließen. Die Nasenschleimhaut selbst ist ziemlich oft angegriffen. Schnupfen kommt im allgemeinen bei Scharlach nicht vor; aber bei bösartigen Formen sind die Nasenhöhlen oft infiziert (Huxham, Withernig, Gueretin), es zeigt sich ein eitriger Ausfluß oder richtiger Auswurf, der den Eingang der Nasenlöcher und die Oberlippe reizt, ätzt oder Geschwüre hervorruft. Bei 14 unserer Fälle begleitete eine eitrige Rhinitis die ulcero-nekrotische Angina. Der Eiter war im allgemeinen sehr reich an Streptokokken und enthielt keine Diphteriebacillen. Man kann aber nicht umhin, diesen Auswurf mit dem bei bösartiger Diphtherie zu vergleichen. Es ist also nicht verwunderlich, daß die Geschwürläsionen des Pharynx, die bei Scharlachkranken zugleich mit Naseneiterung auftreten, lange mit Diphtherie verwechselt wurden. Diese Krankheit kommt vor, aber erst später; sie hat besondere Kennzeichen, und oft kann man sie von den ulcerösen Anginen nur durch bakteriologische Untersuchung und Kulturen unterscheiden.

Häufig ist eitrige Otitis bei bösartigem Scharlach. Sie ist von Morton beschrieben worden. Wir haben 15 Fälle beobachtet. Es wäre überflüssig, ihren Ursprung besonders zu betonen. Sie rührt von dem Übergreifen der Infektion des Pharynx auf das Mittelohr her, und zwar bei Kindern, deren Cavum gewöhnlich adenoide Wucherungen enthält. Sie heilt bei sorgsamer Behandlung oft ohne Komplikationen, aber sie kann Mastoiditis hervorrufen. Viermal haben wir diesen Verlauf beobachtet, einmal führte sie trotz eines frühen Eingriffs zum Tode. In diesem Fall hatte der Patient während der Operation einen reichlichen Bluterguß, und wenige Tage später starb er an einer eitrigen Blutvergiftung.

Zur selben Zeit, wenn die Infektion sich auf die Nasenschleimhaut und das Mittelohr erstreckt, legt sie sich mehr oder weniger auf die

Drüsen, aber es gibt keinen absoluten Parallelismus zwischen dem Ernst der Angina und dem der ganglionären Reaktionen. Die Drüsenentzündung kommt nicht sofort; sie tritt kaum vor dem 5. oder selbst dem 9. Tage auf, d. h. sie ist eine ziemlich späte Erscheinung des bösartigen Symptomenkomplexes. Wir haben sie bei 10 unserer Fälle beobachtet, sie endete nur einmal mit Vereiterung. Merkwürdigerweise haben wir eine ziemlich große Anzahl eitriger Adenopathien im Verlauf von leichten Scharlachfällen beobachtet. Eine Eiterung der Drüsen kommt nämlich häufig vor, wenn diese Organe vorher in ihrer Struktur und ihrem Widerstand entweder durch eine gewöhnliche Infektion, wie die chronischen Mandelentzündungen, oder durch eine spezifische Infektion, wie die Tuberkulose oder die Syphilis, verändert worden sind. Ich habe mehrere Male die Halsdrüsen bei Scharlachkranken, die vorher an Syphilis erkrankt waren, eitern sehen.

Neben den Drüsenentzündungen, die oft ziemlich spät auftreten, tragen diese frühen Komplikationen zu dem klinischen Bild des bösartigen Scharlachs bei und können nicht davon getrennt werden. Sie drücken oft der Physiognomie der Patienten einen besonderen Charakter auf, der sofort die Aufmerksamkeit erregt.

Ich komme nicht auf die Hämorrhagien zurück, die sich bei einigen Kindern zeigen. Wenn der Scharlachausschlag und die Erytheme, von denen er bisweilen begleitet oder gefolgt wird, bei einigen Kindern purpurrot aussehen, wenn der Urin blutig wird, wenn eine Nierenentzündung hinzukommt, wenn sich mehr oder weniger heftiges Nasenbluten zeigt, so treten doch andere Blutergüsse wie: Bluthusten, Hämatemesen, Meloenas, gleichzeitig äußerst selten als charakteristische Merkmale einer hämorrhagischen Form der Krankheit auf. Es ist möglich, daß eine bestimmte Anzahl hämorrhagischer Scharlachfieber, die von den alten Autoren angeführt werden, in Wirklichkeit nur scharlachähnliche Fälle waren, die das erste Auftreten von Blutblattern bezeichneten. Die Fleckfieberformen, die nur durch das blutunterlaufene Aussehen des Ausschlags gekennzeichnet sind, scheinen von Veränderungen der Leber und der blutbildenden Organe herzurühren, die man dem Ernst der Infektion oder einer sekundären Blutvergiftung zuschreiben kann.

Ich habe die Lipothymien und die Ohnmachten erwähnt, die im Verlauf der bösartigen Formen auftreten; ich muß bei dem plötzlichen Tode halt machen, der Gegenstand mehrerer interessanter Studien wurde. Gouget hat die meisten der unvorhergesehenen Todesfälle, die beim Scharlach beobachtet wurden, gesammelt. Der Tod kann entweder zu Beginn der Krankheit eintreten oder vor dem Ausschlag, selbst vor der Angina oder auch beim Abnehmen des Scharlachs oder bei der Genesung.

Bei den meisten Fällen sieht man zuerst eine ganze Serie uns bekannter Symptome aufeinander folgen: unaufhörliches Erbrechen, Durchfall, heftiges Delirium, Krämpfe, bisweilen heftige Dyspnoe ohne stethoskopische Zeichen, sehr hohes Fieber, einen kleinen, äußerst beschleunigten Puls und dann bald vollständiger Kollaps. Gouget, dem ich

diese Beschreibung entliehen habe, fügt folgende Aufzeichnung hinzu: „Das Kind ist unkenntlich, die Augen sind erloschen, in die Augenhöhlen eingesunken, der Blick ist starr, die Wangen sind blaß oder leicht bläulich gefärbt, die Hände kalt. Man bekommt nur kurze Antworten von ihm oder Seufzen und Stöhnen. Nach und nach verliert es das Bewußtsein, die Herztöne sind schwach, der Puls ist jämmerlich, der Tod tritt im tiefsten Koma ein." Dieses Schauspiel spielt sich in 12 Stunden ab (Gunther), in weniger als 11 Stunden (Bretonneau und Trousseau), in 10 Stunden (Leichtenstern), in nur wenigen Stunden (Baginski).

Bisweilen ist das einzige beunruhigende Symptom vor dem plötzlich eintretenden Tode ein fadenförmiger, äußerst beschleunigter Puls.

Erkennt man nicht in diesem dramatischen Bilde die Hauptcharaktere des bösartigen Symptomenkomplexes, so wie sie sich bei bösartigem Scharlach zeigen, und wie wir sie bei anderen Infektionskrankheiten wiederfinden, aber unter einer so rapide schweren Form, daß sie schnell zum Tode führt? Moizard hatte bei diesen Fällen Verdacht auf eine Läsion der Nebennieren. Gouget hatte sich gefragt, ob diese Läsion die Veranlassung sein könnte; er gestand, von keiner Beobachtung Kenntnis zu haben, die diese Hypothese rechtfertigen könnte. Fast zur selben Zeit habe ich Fälle beobachtet, die mir erlaubt haben, ihre außerordentliche Wahrscheinlichkeit zu bestätigen.

B. Die Komplikationen, die Gruppe II zugeordnet wurden, können auch frühzeitig auftreten, aber sie rühren nicht eigentlich von der Scharlachinfektion her. Sie sind gewöhnlich eine Folge der Erscheinungen, die wir eben aufgezählt haben.

Da haben wir z. B. Läsionen des Kehlkopfes. Trousseau sagte: Der Scharlach hat keine Vorliebe für den Kehlkopf, trotzdem findet man bei kleinen Kindern, die an eitriger Rhinitis erkrankt waren, Stimmritzenkrämpfe, die man für Croup halten könnte, und zwei unserer Patienten, die an ulcero-nekrotischer Angina litten, hatten Erstickungsanfälle. Bei einem Patienten versuchte der diensthabende Assistenzarzt die Intubation, aber er konnte sie nicht ausführen, weil das Kind ohnmächtig wurde; der andere erkrankte nachts und wurde in die Diphtherieabteilung gebracht, wo er schnell starb, ohne daß ein Eingriff gemacht werden konnte. Im ersten Fall zeigte der Befund eine ziemlich leichte Entzündung des Kehlkopfeingangs und des zur Stimmritze gehörigen Gebietes ohne Ödem oder nennenswerte Geschwürbildung; beim zweiten war die Schleimhaut grau, ein wenig dick, unter den Stimmbändern injiziert und besät mit leicht hervorragenden Follikeln. Die Erscheinungen waren also fast ausschließlich durch einen Krampf hervorgerufen, dem die stark angegriffenen Patienten nicht widerstehen konnten.

Man ist kaum daran gewöhnt, die Broncho-Pneumonie zu den Komplikationen des Scharlachs zu rechnen. Sie ist aber durchaus nicht selten. Ich finde mehrere Beispiele in der These von Chausserie-

Laprée (1900), wo sie auf eine eitrige Rhinitis zurückgeführt wurde; ich finde fünf andere in der These von Saint-Paul (1905). Vier unserer Kinder sind an infektiöser Broncho-Pneumonie gestorben; sie hatten alle ulcero-nekrotische Angina und Rhinitis.

Ich habe früher im Hospital des Enfants-Assistés nacheinander sieben Fälle in demselben Isolierpavillon beobachtet; diese Broncho-Pneumonien hatten sich auf dem Wege der Ansteckung auf Kinder unter 2 Jahren übertragen. Die Broncho-Pneumonie tritt im Verlauf des Scharlachs als eine schwere und oft verhängnisvolle Komplikation auf. Sie kommt offenbar von einer virulenten Infektion des Halses und der Nase, die sich auf die Bronchienzweige fortgepflanzt hat, und der das Kind, je jünger es ist und je bösartiger die Krankheit auftritt, um so geringeren Widerstand entgegensetzt.

Die Nasen- und Halsinfektion kann eine Thrombose der Stirnhöhle (Raybaud) oder sogar eine Phlegmone der Augenhöhle zur Folge haben (Richardiere); auch können die Eiterungen der Drüsen Ablösungen und furchtbare Eiterkanäle verursachen. Aber ich halte mich nicht länger bei diesen Erscheinungen auf, die den bösartigen Formen des Scharlachs nicht eigentümlich sind.

Wenn die Reaktionen der Meningen zu Beginn des schweren Scharlachs nicht selten sind, so kommen doch die wahren Hirnhautentzündungen nur äußerst vereinzelt vor. Gouget hat einen ziemlich späten Fall als Folge einer beiderseitigen Otitis aufgezeigt und hat bei dieser Gelegenheit über die meisten veröffentlichten Beobachtungen gesprochen. Zwei unserer Kinder sind an eitriger Meningitis gestorben. Eins von ihnen hatte Otitis gehabt, aber die Läsionen des Warzenfortsatzes waren nicht virulent genug, um eine Operation zu rechtfertigen. Bei dem anderen Fall, der durch eine Sepsis verursacht wurde, handelte es sich um ein Kind, das Nierenentzündung nach einer hinzugetretenen Pneumokokkeninfektion bekommen hatte.

Ist es nötig, die Krankheiten aufzuzählen, die sich bei einer mehr oder weniger späten Periode der Krankheit oder selbst bei der Genesung bei unseren Kindern zeigten, so z. B. Windpocken, Masern, Keuchhusten, Ziegenpeter und Diphtherie? Ich glaube nicht, denn ihr Auftreten hing nicht mit der Bösartigkeit des Scharlachs zusammen.

Ich erwähne noch drei Erysipele, die als Eingangspforte Lippenspaltungen oder Geschwüre an den Nasenlöchern gehabt zu haben scheinen. Eins von ihnen hat schnell eine vollständige Anurie herbeigeführt, die am 5. Tage mit dem Tode endigte. Die beiden andern hatten hämorrhagische Nierenentzündungen zur Folge, die mehrere Monate dauerten und von denen die Kinder bei der Entlassung aus dem Krankenhaus noch nicht geheilt waren. Dieselbe Beharrlichkeit einer Nierenentzündung ist bei einem an Ziegenpeter erkrankten Kinde beobachtet worden.

C. Die späten Komplikationen bilden ein rein nebensächliches Kapitel in der Geschichte des bösartigen Scharlachs. Tatsächlich starben

einige der Patienten gleich im Anfang, ehe die Komplikationen Zeit hatten, aufzutreten, und bei anderen sind sie nicht immer vorhanden. Ohne Zweifel neigt ein Kind, das von den ersten Tagen an schwer erkrankt ist, bei dem Kehlkopf, Nasenhöhlen, Ohr, Ganglien, Haut, Blut und die meisten Eingeweide unter der Einwirkung des Scharlachgiftes oder von sekundären Infektionen, die unter seinem Einfluß entstanden sind, schwer gelitten haben, mehr als ein anderes Kind zu Komplikationen, wie Rheumatismus, Herzaffektionen und besonders Nierenentzündungen; aber das ist nur eine Prozentfrage.

Bei 31 Kindern, von denen 5 frühzeitig gestorben sind, haben wir 4 Nierenentzündungen beobachtet; bei 3 von ihnen ging frühe Albuminurie voran. Diese Nierenentzündungen zeigten den Charakter der hämaturischen Nierenentzündungen, sie sind nicht von Ödemen begleitet. Eine von ihnen dauerte mehrere Wochen; die andern verschwanden ziemlich schnell. Nur einmal haben wir einen Scharlachrheumatismus von mittlerer Intensität bemerkt und zweimal Endo-Pericarditis. Die Brustfellentzündungen, die wir angetroffen haben, sind während des Verlaufs des Scharlachs nicht sehr schwer aufgetreten. Zweimal traten eitrige Brustfellentzündungen mit Streptokokken hinzu, bei Kindern, die an lobärer Pneumonie erkrankt waren, unmittelbar vor dem Auftreten des übrigens nicht sehr schweren Scharlachs. Roger hat während der Genesung des Scharlachs „eine Art von Symptomenkomplex beschrieben, der, wenn er vollständig ist, durch einen Hautausschlag mit Fieber, Albuminurie, Arthropathien und einer schmerzhaften Schwellung der lympathischen Ganglien charakterisiert wird. Der vollständige Symptomenkomplex ist selten, meistens ist er unvollständig. Der Patient wird während der Genesung von einem fieberhaften Hautausschlag mit Adenopathie und oft Albuminurie ergriffen; oder das Fieber begleitet Arthropathien, die durch ihre Vielgestaltigkeit und ihr wechselndes Verhalten an diejenigen des akuten Gelenkrheumatismus erinnern“. Das Auftreten all dieser Zustände verschlimmert das Scharlachfieber und kann in einzelnen Fällen eine verhängnisvolle Entwicklung nach sich ziehen, aber selten nehmen sie einen bösartigen Ausgang.

Es ist ursprünglich bei dem bösartigen Symptomenkomplex etwas anderes vorhanden als Gelenk-, Ganglien-, Herz-, Lungen- oder Nierenläsionen, nämlich Veränderungen der Eingeweide, über deren Bedeutung wir noch sprechen werden. Der infektiöse späte Symptomenkomplex von Roger kann sich ebenso gut im Verlaufe eines Scharlachs von mittlerer oder schwacher Intensität zeigen, wie bei einem ohne weiteres bösartigen Scharlachfieber; aber sicher erleichtert der von dem heftigen Angriff geschwächte Organismus das Auftreten dieses Symptomenkomplexes.

Bösartiger Symptomenkomplex und bösartiges Scharlachfieber. Wenn wir jetzt den bösartigen Symptomenkomplex, dessen beständige Erscheinungen wir zu beleuchten versucht haben, mit den verschiedenen Formen des bösartigen Scharlachfiebers vergleichen, wie

sie von den Klassikern beschrieben wurden, sehen wir sofort sehr bemerkenswerte Unterschiede, und augenscheinlich finden nicht alle bösartigen Scharlachfieber Platz in dem Bild, das wir versucht haben zu skizzieren. Die Unterschiede sind indessen nicht so fundamental, wie es auf den ersten Blick erscheint. Wir wollen hintereinander die klinischen Formen der bösartigen Scharlachfieber, die ziemlich verschieden voneinander sind, durchgehen, und wir werden sehen, daß in einigen dieser Formen die Elemente des bösartigen Symptomenkomplexes mit ihren deutlichsten und oft schwersten Charakterzügen erscheinen, während bei den anderen diese Züge sich noch wiederfinden, wenn man sie sorgsam sucht, hier aber mehr oder weniger verborgen oder verändert durch andere Zustände sind, die, wie es scheint, von besonderer Lokalisierung des Scharlachgiftes herrühren.

Betrachten wir z. B. die foudroyante Form. Die Plötzlichkeit ihres Auftretens zeugt von einer besonders virulenten Infektion. Oft findet man Delirium, Krämpfe und wirkliche Reaktionen der Meningen. Dies beweist, daß die Nervenzentren in besonderer Weise von dem Gift angegriffen sind, und im allgemeinen zeigt die Autopsie das Vorhandensein einer Kongestion der Gefäße der Pia.

Aber bald ändert sich das Bild. Asthenie herrscht vor, Ermattung, Abnahme der Kräfte; das Sinken des arteriellen Druckes zeigt sich durch Beschleunigung und außergewöhnliche Schwäche des Pulses und der Herzcontractionen mit Neigung zu Ohnmachten. Leibschmerzen treten auf, grünliches Erbrechen, Durchfall, den man sich schlecht erklären kann, ferner eine Dyspnoe, für die man bei aufmerksamster Untersuchung der Lungen keine Deutung findet. Zu diesen Symptomen kommen oft noch andere, so z. B. Hämorrhagien, Fleckfieber usw. Aber die schwere Störung der Zirkulation herrscht vor und der Kollaps, der selbstverständlich an eine Myokarditis denken läßt. Doch wird man diese Myokarditis durch die Autopsie nicht immer deutlich finden und durch eine Läsion der Nebennieren, verbunden mit anderen Veränderungen der Hauptorgane das klinische Bild erklären müssen.

Bei den langsamen Formen findet man aber unter der Mannigfaltigkeit der Symptome, die nicht sicher tödlich wirken, die man aber bis zu einer früheren oder späteren Phase des Ausschlags aufeinanderfolgen sieht, noch neben Krämpfen, Anomalien des Hautausschlags, Erbrechen, Dyspnoe und besonders Asthenie, Störungen des Kreislaufs und mangelhafte Ernährung der Gewebe, die wir bei dem bösartigen Symptomenkomplexe studieren konnten.

Bei der typhösen Form, bei der sich die Krankheit ziemlich langsam entwickelt, bei der der Kräfteverfall von Tag zu Tag zunimmt, Zunge, Lippen, Zahnfleisch schwarz werden, bei der der Leib aufgetrieben wird, Diarrhöe habituell ist, beobachtet man fast beständig ulcero-nekrotische Angina, Rhinitis, Adenopathien und hauptsächlich Asthenie, Sinken des arteriellen Druckes und Störungen der Zirkulation, die übrigens Grundelemente des T u p h o s bilden, welche Ursache er auch haben möge.

Bei den ataxischen Formen mit Reaktionen der Meningen, Delirium, Krämpfen, Erregung, Schlaflosigkeit scheinen die Nervenzentren von Anfang an besonders angegriffen zu sein und die Erscheinungen des bösartigen Symptomenkomplexes bis zu einem gewissen Punkte zu maskieren. Aber wenn man Haut und Pharynx sorgfältig untersucht, wenn man nach Asthenie, Sinken des arteriellen Druckes, Dyspnoe, Veränderungen des Urins forscht, so wird man diese Symptome meistens finden.

Die adynamischen Formen zeigen diesen Symptomenkomplex in seinem charakteristischsten und auffallendsten Aussehen. Was die späten Formen anbetrifft, so sind sie von den anderen nur durch den Augenblick unterschieden, in dem die ernsten Erscheinungen auftreten; ihre Ursache bleibt bestehen.

Die Diphtherie, die man im Verlaufe des Scharlachs für häufig hielt, ist weniger gewöhnlich als man geglaubt hatte. Sie ist auf keinen Fall ein charakteristisches Element der Bösartigkeit, sie ist nur ein ernster Faktor für die Schwere der Krankheit. Die ulcerösen Anginen des Scharlachs kommen von Streptokokken her. Aber wenn man sieht, wie sie sich über das Zäpfchen verbreiten, über das Segel, die Bogen des Gaumensegels, und wie sie von nasalem Auswurf begleitet sind, so ist die Verwechslung verständlich und man begreift, daß man die meisten ulcero-nekrotischen Anginen für Diphtherie gehalten hat.

Früher hat man die Anschwellungen der Drüsen bei ernsten Scharlachfällen mit Parotiditis oder Ziegenpeter verwechseln können: dies war ein Fehler der Auslegung, den Barthez und Rilliet längst richtiggestellt haben.

Es wäre wirklich kindisch, wenn man alle ernsten Erscheinungen des bösartigen Scharlachs den Veränderungen eines einzigen Organs zuschreiben wollte, weil die anderen unbeschädigt scheinen, und wenn man glaubte, daß die stets gleiche Störung im Kreislauf und in der Ernährung allein eine Krankheitsform charakterisieren könnte, die sich von Anfang an als äußerst virulent erweist. Sicher ist es, daß alle Organe mehr oder weniger in Mitleidenschaft gezogen werden, wie es ja auch eine Untersuchung der Säfte und die pathologische Anatomie in entscheidender Weise ergeben. Es ist also natürlich, daß das symptomatische Bild der bösartigen Scharlachfieber mit jedem Kranken wechselt, je nachdem dies oder jenes besonders empfindliche Organ schwerer befallen worden ist. Dies erweist die klinische Beobachtung. Aber eine andere Tatsache erklärt sie weniger deutlich, nämlich die, daß es neben den mehr oder weniger auffallenden Erscheinungen, die zuerst die Aufmerksamkeit erregen oder sie fast ausschließlich in Anspruch nehmen, noch andere gibt, die man fast immer wiederfindet, und die zu den gewöhnlichsten und charakteristischen Bedingungen der Bösartigkeit zu gehören scheinen. Sie scheinen durch Läsionen oder zum mindesten durch funktionelle Störungen gewisser Organe hervorgerufen zu sein, und dies ist ein Punkt, den wir später zu prüfen haben werden.

Der bösartige Symptomenkomplex bei den anderen Krankheiten. Der bösartige Symptomenkomplex wird besonders dadurch interessant, daß er nicht dem Scharlach eigentümlich ist, vielmehr findet man ihn bei mehreren Infektionskrankheiten, bei denen er mit fast gleichem Verlauf die bösartigen Formen charakterisiert, und wenn diese Erscheinungen bei der einen oder der anderen Krankheit verschieden sind, so kommt dies zweifellos daher, daß die Krankheitserreger ihre Wirkungen auf dieselben Organe nicht mit derselben Intensität lokalisieren. Es genügt, die klinischen Bilder gewisser bösartiger Formen des Typhus, der Diphtherie, des Erysipels, des Veitstanz, der Enterocolitis, der Broncho-Pneumonie usw. denen des bösartigen Symptomenkomplexes bei Scharlach gegenüberzustellen, um ihre Ähnlichkeit nachzuweisen.

Ein Kind ist z. B. an Typhus erkrankt. Die Krankheit, die mehr oder weniger fortgeschritten ist, nimmt einen normalen Verlauf und läßt auf baldige Genesung hoffen. Plötzlich zeigt sich ohne augenscheinliche Ursache ein völliger Wechsel, eine wahre Veränderung, und man beobachtet eine ganze Reihe bedrohlicher Symptome. Zuerst tritt Erbrechen ein, das in dieser Phase des Fiebers durch nichts vorauszusehen war. Die Getränke, die bis dahin gut vertragen wurden, werden vollständig ausgeworfen, und die Ernährung wird unmöglich; die Patienten brechen Schleim aus, dann grünliche und lauchgrüne Stoffe; dies Erbrechen dauert mehrere Tage, dazu kommt ein fauliger Durchfall — grünlich oder graugrün, von einer Zusammenziehung des Abdomen begleitet, das wie bei einer Meningitis ausgehöhlt wird.

Die Facies verändert sich wie bei Cholera oder bei einer septischen Peritonitis, die Nase wird spitz, die Augen sinken in die Höhlen ein und sind von einem roten Rand umgeben, die Wangen werden hohl, der Teint wird bleifarben, die Lippen sind zusammengepreßt oder schwellen an, spalten sich, bekommen Geschwüre, der Mund wird angesteckt, das Gesicht drückt Angst und Betäubung aus. Wenn man einmal ein solches Kind gesehen hat, so vergißt man den jammervollen Anblick nicht wieder. Dennoch denkt der behandelnde Arzt bei manchen Fällen an Peritonitis mit Durchbruch, obwohl der Bauch ausgehöhlt ist und Durchfälle vorhanden sind.

Zu gleicher Zeit wird die Haut mit einem polymorphen Masern-, Scharlach- oder Fleckfieber ähnlichen Ausschlag bedeckt, der sich auf Knie, Ellenbogen, Gesäß, auf den Rücken der Hände und der Füße, bisweilen auch auf das Gesicht erstreckt. Gewöhnlich handelt es sich um einfache Flecken, manchmal erscheinen Bläschen- oder richtige Knoten, Blattern oder Pusteln, auf die nekrotische Geschwüre folgen. Dieser Ausschlag ist nicht juckend, ein mehr oder weniger deutliches Abschuppen folgt ihm. Er ist übrigens nur eins der Elemente des Symptomenkomplexes, denn er kann ohne Begleitung von allgemeinen ernsten Erscheinungen auftreten und kann später noch mehrere Male wiederkommen. Die Schleimhäute sind im allgemeinen unbeschädigt, doch können nekrotische Geschwüre auf der Zunge entstehen; ähnliche

findet man am Eingang der Nasenlöcher und auf den Augenlidern. Diese Läsionen sind virulent und auto-inoculabel. Die weiße Linie von Sergent zeigt sich gewöhnlich. Die Veränderungen der Temperaturkurve sind nicht immer dieselben. Bei weniger ernsten Fällen zeigt sie einen mehr oder weniger deutlichen Aufstieg. Bei schweren Formen beobachtet man besonders ein Sinken der Temperatur, dem manchmal ein vorübergehendes Steigen vorangeht; dies Sinken ist progressiv und rapide. In manchen Fällen ist es so plötzlich, daß man an Hämorrhagien oder einen Darmdurchbruch denkt. In den letzten Lebenstagen steigt die Kurve allmählich. Der Puls ist veränderlich, wird bisweilen langsamer, öfter schneller, setzt aus, wird unregelmäßig und fadenförmig, während der arterielle Druck in dem Maße sinkt, wie der Fall schwer ist. Die Atmung ist wenig gestört; oft findet man Röcheln auf beiden Lungenbasen, die Stimme ist schwach und kraftlos, der Urin wird eiweißhaltig, wenn er es nicht schon war, er enthält Indican und Urobilin, aber zu wenig Harnstoff.

Was besonders den Zustand des Patienten charakterisiert, ist die völlige Ermattung und Kraftlosigkeit. Die Kranken liegen in den Betten — unbeweglich, mit starrem Blick, mit ängstlicher Miene — auf dem Rücken oder der Seite in einem Zustande der Betäubung, den man leicht für komatös halten kann. Sie sind derartig schwach, daß sie keine Bewegung machen können, aber sie hören und verstehen die Personen in ihrer Umgebung; sie phantasieren wenig und antworten auf Fragen; selten sind sie aufgeregt und toben. Der Ausgang der Krankheit ist verschieden, selbst bei gutartigen Fällen sind die Patienten sehr ernsthaft angegriffen. Sie bleiben lange blaß und mager, sind zu schwach, um sich zu erheben und um Gehversuche zu machen. Ihre Haut ist trocken, schuppig, die Extremitäten sind kalt, die Haare gespalten; sie sind traurig und in sich versunken, haben wenig Appetit; es scheint, als ob der Organismus schwer seine Verluste wieder herstellen kann. Schließlich bessert sich der Zustand, und sie werden vollständig gesund.

Bei den ernsten Fällen dagegen ist der Tod das gewöhnliche Ende. Die Patienten können schnell in 36 bis 48 Stunden dahingerafft werden; im allgemeinen widerstehen sie länger, aber der Anfall, den sie erlitten haben, ist zu schwer, als daß sie gesund werden könnten. Die Erschlaffung der Kräfte nimmt zu, der Atem wird schneller, der Puls immer schwächer, der Mund wird trocken, und das Kind stirbt in äußerster Kraftlosigkeit. Diese Tatsachen, auf die ich im Jahre 1890 hinwies, sind seither von einer großen Anahl Mediziner beobachtet worden. Sie sind Gegenstand einer interessanten These geworden (Poisot, 1908). Sie gleichen völlig denen, die wir beim Scharlach studiert haben und haben dieselbe Pathogenie.

Bei bestimmten Diphtherieerkrankungen, die sofort schwer auftraten oder ungenügend behandelt wurden, haben die so ernsten Erscheinungen, die man früher unter dem Namen des späten infektiösen Symptomenkomplexes kannte und die man bulbären Läsionen oder

pneumogastrischen Paralysen oder der Myokarditis zuschrieb, mit den obigen auffallende Ähnlichkeit. Die Patienten haben einen bleifarbenen, fahlen Teint, sie liegen unbeweglich auf dem Bett, unfähig sich anzustrengen, vergiftet, in einem wahrhaft bejammernswerten Schwächezustand. Sie haben epigastrische Schmerzen, grünliches Erbrechen, Durchfälle und mehr oder minder ausgesprochenes Zusammenziehen des Abdomen. Der Puls wird schwächer und beschleunigt, der arterielle Druck nimmt ab, der Herzschlag wird gestört. Die weiße Linie von Sergent erscheint gewöhnlich, der Urin wird selten und ist mehr oder weniger eiweißhaltig. Die Temperatur ist im allgemeinen niedrig. Man trifft oft Erytheme, aber man unterscheidet sie nicht immer von denen, die durch das Serum auftreten. Es sind scharlach-, masern-, fleckfieberähnliche Ausschläge. Wir haben sie mit Mussy zu einer Zeit beschrieben, als man noch kein Serum gebrauchte; bei den neuesten Beobachtungen findet man sie wieder. Aber sie fallen besonders auf, wenn sie fleckfieberartig sind. Lippen, Nase, Mund, die Innenseiten der Backen, die Mandeln und selbst die Bogen des Gaumensegels sind ziemlich oft der Sitz grauer Geschwürbildungen. Die Drüsen sind geschwollen, der Hals ist ödematös, der Atem übelriechend, und die Patienten sterben in Adynamie oder werden plötzlich durch eine Ohnmacht hinweggerafft.

Der bösartige Symptomenkomplex erscheint bisweilen als Folge von Masern. Es handelt sich hierbei um Masern, die durch Rhinitis, Otitis oder ernste Lungeninfektionen kompliziert werden, deren gewöhnlicher Krankheitserreger der Streptokokkus ist. Auch hier findet man Erbrechen, Diarrhöe, Zusammenziehen des Abdomens, Kraftlosigkeit, Sinken des arteriellen Druckes, Tachykardie mit Arythmie, die weiße Linie, masern- oder fleckfieberähnlicher Erytheme mit Geschwürbildung auf den Lippen, der Nase, der Vulva, und die Patienten sterben oft in äußerster Kraftlosigkeit oder in einer Ohnmacht.

Ähnliche Zufälle sind bei Pneumonien selten, doch habe ich Beispiele beobachtet, und Ribadeau-Dumas und Harvier haben einen sehr ausdrucksvollen Fall zitiert. Manchmal kompliziert eine Meningokokkeninfektion den Symptomenkomplex. Besonders interessant ist er, wenn er sich im Verlauf von intestinalen Infektionen zeigt, nicht nur bei Cholera oder choleraähnlichen Durchfällen, sondern bei gewissen akuten Kolitiden, denen ich im Jahre 1899 den Namen trockene Cholera gegeben habe. Das grüne Erbrechen, der bleifarbene Teint, die Schlaffheit des Pulses, die Hypotension, die Tachykardie und die Adynamie sind hierbei die charakteristischen Zeichen. Das Erythem ist, wenn es auftritt, masern- oder fleckfieberähnlich und nimmt dieselben Lieblingsstellen ein wie bei den andern Krankheiten. Man findet Spaltungen der Lippen, Geschwürbildungen auf der Haut, man sieht oft Reaktionen der Meningen vorherrschen, die der Krankheit ein besonderes Aussehen geben.

Beim Erysipel habe ich denselben Symptomenkomplex beobachtet; Lesné hat ihn besonders beschrieben.

Dieser Symptomenkomplex zeigt, welcher Krankheit er auch zugehören mag, nicht immer identische Charakterzüge. Bald herrscht Asthenie vor, bald sind es Störungen im Kreislauf, dann sind es wieder epigastrische Schmerzen und Erbrechen.

Die Erscheinungen können gleich ohne weiteres eine ernste Wendung nehmen und schnell zum Tode führen, sie können auch schwächer werden und eine Genesung zulassen. Schließlich sind sie durch andere Erscheinungen maskiert, die einen ganz anderen Ursprung und eine völlig verschiedene Bedeutung haben.

Was kann dieser Symptomenkomplex mit so gleichem Charakter bei so voneinander verschiedenen Krankheiten anderes sein als eine Resultante. Sein Ursprung ist in allen Fällen eine ernste Infektion, die ansteckend scheinen kann, oft eine Sepsis, die sich auf die meisten Organe oder Gewebe erstreckte, oder eine Toxemie, die ihre Wirkungen auf gewisse Systeme beschränkt; aber unter den geschädigten Organen sind einige, deren Veränderungen oder funktionelle Störungen besonders böse Folgen haben.

Veränderungen, die man bei Autopsien vorgefunden hat. Was die meisten Mediziner, die sich mit dem bösartigen Scharlach beschäftigt haben, in Erstaunen versetzt hat, ist die Unmöglichkeit, die ernsten Symptome der Krankheit durch Läsionen der Organe zu erklären. Wie groß war ihre Verlegenheit! Soll man nun die Erscheinungen einer Hyperthermie zuschreiben und einer Retention im Blut von Abfallstoffen, die im Übermaß gebildet sind? Die Hypothese war um so verlockender, als die die Temperatur herabsetzenden Maßnahmen oft eine nützliche Wirkung hatten; aber es gibt bösartige Scharlachfieber ohne bedeutende Temperaturerhöhung, und die Läsionen der Niere fehlen in der Phase, in der der bösartige Symptomenkomplex auftritt, oft gänzlich oder sind minimal und wenig charakteristisch.

In den Fällen, in denen man den arteriellen Druck sinken sah, in denen man Zirkulationsstörungen und Kollaps beobachtet hatte, suchte man natürlich nach Läsionen des Myokardium, die man zwar manchmal, aber durchaus nicht immer entdeckte.

In den meisten Fällen fand man außer den Veränderungen der Haut und der Schleimhäute unwesentliche Veränderungen des Blutes, mehr oder weniger deutliche viscerale Kongestionen, oft ziemlich ernste Steatosen der Leber und einiger anderer Organe, ein Hervortreten der Darmfollikeln oder gewöhnliche Veränderungen der Milz. Zwar kann auch das Nervensystem von dem Scharlachgift angegriffen werden, aber seine Veränderungen sind bei der Autopsie kaum zu bemerken. Man mußte also weiter suchen, wenn man sich nicht damit zufrieden geben wollte, ausschließlich einer allgemeinen Intoxikation des Körpers durch das animalische Scharlachgift die Schuld zu geben (Graves).

Moizard hatte sich gefragt, ob der im Verlauf des Scharlachs plötzlich hinzutretende Tod nicht von einer Insuffizienz der Nebenniere käme.

Schon im Jahre 1887 hatte H. May bei einem Scharlachfall die trübe Schwellung der Elemente dieser Drüse beschrieben. Im Jahre 1906 sagen Sergent und Ribadeau-Dumas, die den symptomatischen Wert der weißen Linie studierten: „Bei Scharlach haben wir die weiße Linie sehr selten wahrgenommen; wir haben sie nur einmal bei bösartigem Scharlach konstatiert; aber wichtig ist es zu bemerken, daß zur Zeit dieser Nachforschungen die Krankheit nicht sehr schwer war. Auch hier begleitete eine arterielle Hypotension die weiße Linie. Bei der Autopsie konnte eine deutliche Kongestion der Rindensubstanz festgestellt werden, die sogar einen Austritt von Blut aus den Gefäßen in die retikuläre Zone hervorbrachte."

Im Jahre 1909 habe ich eine Vorlesung über den Symptomenkomplex bei Insuffizienz der Nebenniere im Verlauf von Scharlachfieber veröffentlicht und habe besonders die Asthenie, die Hypotension, die Leibschmerzen, die Melanodermie und die günstige Wirkung von Adrenalin betont. Im Jahre 1910 habe ich in einer anderen klinischen Vorlesung einen zweiten Fall vorgeführt, über dessen anatomisch-klinische Untersuchungen mein Schüler Tixier in der „Société médicale des Hopitaux" berichtet hat. In der folgenden Sitzung (Soc. méd. des hopit. Janv. 1911) zeigte Comby einen Fall von vollständiger Hämorrhagie der beiden Nebennieren im Verlauf eines Scharlachs mit asthenischem und cardio-vasculärem Symptomenkomplex.

Im Januar 1912 (Soc. méd. des hopit.) veröffentlichten Ribadeau-Dumas und Harvier einen Fall von Scharlachfieber, das von einem infektiösen Erythem mit vielfachen visceralen Degenerationen, besonders der Leber und der Nebenniere begleitet war, und gaben eine Beschreibung der histologischen Veränderungen. Grysez und Dupuich sowie Lesage berichten über Beobachtungen von Entzündungen der Nebenniere bei Scharlach, die durch Adrenalin geheilt wurden (Soc. méd. des hopit., Janv. 1912). Léon Tixier und Jean Troisier studieren bei mir die Läsionen bei Entzündungen der Nebenniere und der Bauchspeicheldrüse bei Scharlach. Ich habe diese Fälle bereits in dem Archiv für Kinderheilkunde im Jahre 1913 besprochen.

Was für Veränderungen weisen die Nebennieren bei der Autopsie von Patienten auf, die an bösartigem Scharlach gestorben sind? Bisweilen sind es alte bis dahin latente Läsionen, mit denen das Kind ganz gut leben konnte, z. B. eine Kaseifikation, die sich auf eine oder beide Kapseln erstreckte. Als die Scharlachinfektion hinzukam, wurde die Funktion dieser beiden Drüsen schnell insuffizient, und ernste Symptome zeigten sich. Bei anderen Fällen sind es massive Läsionen, zerstörende Hämorrhagien oder einfache Blutinfiltrationen zwischen Rinden- und Marksubstanz. Diese Fälle sind ungefähr die einzigen, bei denen man mit bloßem Auge eine materielle Läsion der Nebennieren erkennen kann.

Es genügt nicht, bei einer Autopsie festzustellen, daß Aussehen, Volumen oder Konsistenz der Nebennieren normal sind, denn eine sehr kranke Drüse kann auf den ersten Blick gesund erscheinen. Es ist

unerläßlich, die Nebennieren mit guten Techniken zu untersuchen, und diese Untersuchung gibt nicht immer beweiskräftige Resultate, denn sie erstreckt sich auf zarte Organe, die schnell in Fäulnis übergehen. Oft können Organe, die im defekten Zustand zur Beobachtung kommen, nicht histologisch studiert werden.

Wie sind die Läsionen bei ganz einwandfreien Untersuchungen?

Außer mehr oder weniger ausgedehnten Blutinfiltrationen beschreibt man besonders Veränderungen der Rindensubstanz; die Marksubstanz ist zu zart, als daß ihr Studium mit unseren jetzigen Techniken oft beweiskräftige Resultate erzielte. Diese Läsionen können leicht und

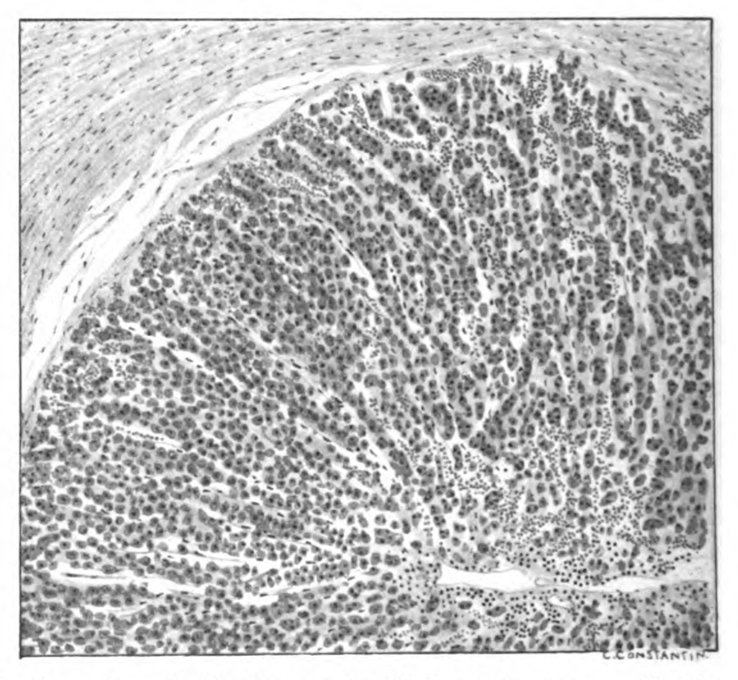


Abb. 1. Nebenniere. Dunkler Zustand der Rinde. Austreten roter Blutkörperchen.

oberflächlich oder schwer und zerstörend sein. Tixier und Troisier haben sie sorgfältig studiert, und die Resultate ihrer Forschungen treffen ziemlich mit denen zusammen, die Ribadeau-Dumas und Harvier in anderen Fällen erlangt haben. Ich folge schrittweise ihren Beschreibungen, deren Genauigkeit ich bestätigen konnte.

Die Drüse ist in ihrer Eigenschaft als Sekretionsorgan oft verändert. Die Rinde ist blasser, die Glomeruli sind dünner und viel weniger gefärbt als im normalen Zustand. Auf großen Strecken der faszikulären Substanz findet man keine sudanophilen, intra-zellulären Granulationen mehr; bisweilen scheint selbst diese Zone vollständig frei von Lipoiden. Die Zellen zeigen statt einer ziemlich lebhaften Orangefarbe ein blasses Gelb. Die Zellen der Glomeruli bewahren sudanophile

Granulationen etwas besser, aber sie sind weniger zahlreich, kleiner, runzliger als im normalen Zustand.

Färbt man diese Zellen mit Osmiumsäure, so zeigt die Rinde ein lebhaftes Schwarz, während das Mark hell bleibt. Diese Färbung kommt von einer Anhäufung feiner intracellulärer Granulationen; sie bleibt bestehen, nachdem sie mit Xylol behandelt worden ist. Das Fett, das diese Granulationen bildet, ist vom normalen Lipoidstoff verschieden; dieser färbt sich grau. Das schwammartige Aussehen der Zellen verschwindet, und das Protoplasma scheint leicht gekörnt. Diese Veränderungen treffen mit der Hypoepinephrie von L. Bernard und Bigart zusammen, deren Hauptcharakteristika das Verschwinden des schwammartigen Zustands und des labilen Fettes ist.

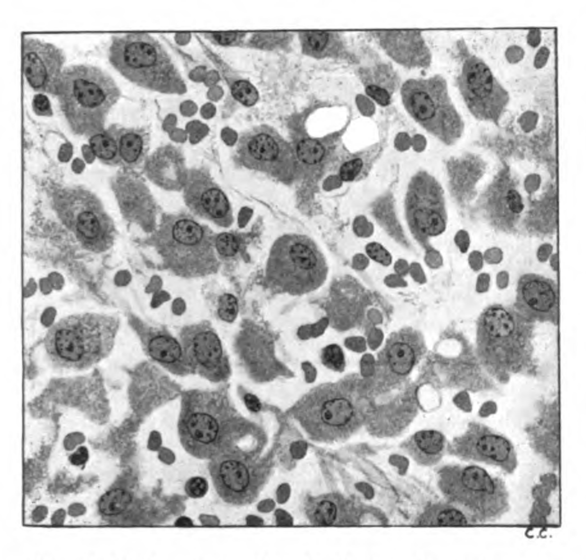


Abb. 2. Nebenniere. Verschwinden des schwammartigen Zustandes, vollständige trabekuläre Dislokation (Fixierung mit Jodsublimat, Paraffin, Dominici).

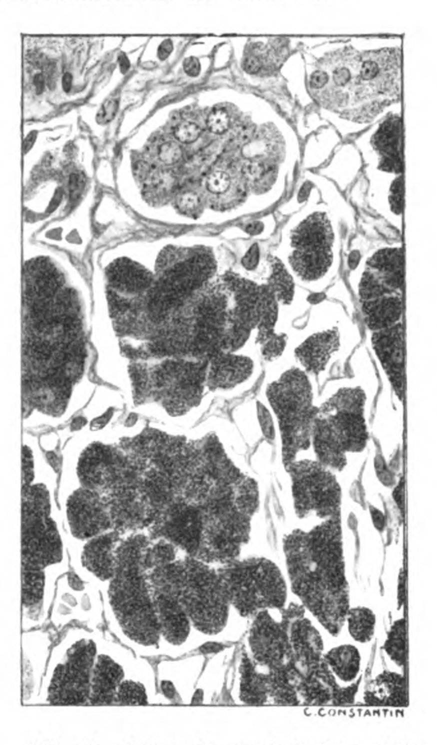


Abb. 3. Nebennierenentzündung bei Scharlach. Rinde mit Osmiumsäure behandelt. Relative Integrität der linksseitigen Glomeruli. Die Zellen des faszikulären Gewebes sind runzelig und zusammengeballt, haben ihr helles Aussehen verloren und haben die Osmiumsäure auf die rechte Seite des Stroma zurückgeführt.

Außer diesen Veränderungen zeigen die Zellen der Rindensubstanz noch viel anffälligere. Sie sind geringer an Volumen, sehen runzlig aus, haben ein acidophiles oder amphophiles Protoplasma und basophile Granulationen, manchmal bleiben nur vereinzelte Überreste des Protoplasma ohne Kern übrig. Die Kerne verändern sich vielfach: Karyolyse, Pyknose, gänzliches Verschwinden. Der Bau der Drüse ist mehr oder weniger verändert, umgestürzt, bisweilen sind Zellenbalken vollständig disloziert.

Oft werden diese Balken durch ein interstitielles Ödem getrennt. Die weißen Blutkörperchen sind im Innern der Gefäße viel zahlreicher,

und stellenweise kann man richtige Entzündungsknötchen entdecken. Die vorherrschende Läsion besteht gewöhnlich in der vasculären Erweiterung, die oft in Hämorrhagien zwischen Rinden- und Marksubstanz endigt. Diese Blutinfiltrationen können belanglos sein, öfter aber veranlassen sie die Trennung der Zellenkomplexe und die Erweiterung der Drüse. Diese wird oft in ein richtiges Hämatom verwandelt, in dem man nur noch Zellentrümmer findet. In einem Fall war die Nebenniere zerrissen, und das Blut war in das perirenale Zellengewebe gedrungen.

In einigen wenigen Fällen kommen zu der Entzündung der Nebenniere Läsionen des Pankreas. Man erkennt sie selten auf den ersten

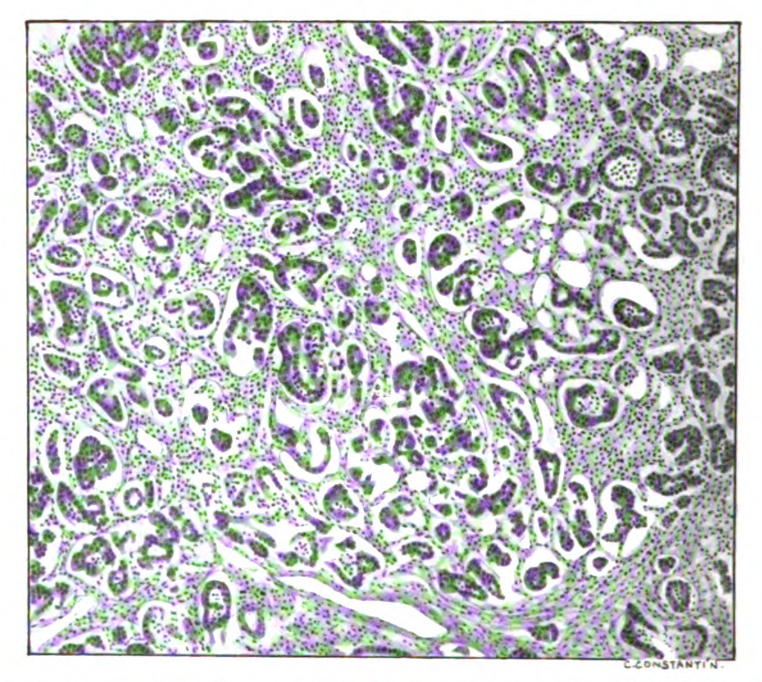


Abb. 4. Pankreatitis. Gesamtansicht. Peri- und intraacinöse Zelleninfiltration.

Blick, in einem Fall aber war die Drüse geschwollen und zeigte ein doppeltes Volumen; sie hatte eine festere Konsistenz und wies im Schnitt ockergelbe Färbung auf. Die an das Pankreas angehefteten Ganglien waren geschwollen und mit Blut gefüllt, bei anderen Fällen dagegen war die Anschwellung minimal und die Färbung des Parenchym normal.

Die Veränderungen sind nicht immer dieselben, bisweilen herrschen interstitielle Läsionen vor, bisweilen sind es gerade die glandulären Elemente, die besonders angegriffen sind. Im ersten Fall sind die Gefäße des interacinösen Bindegewebes mit Blut gefüllt und mehr oder weniger verändert, die Zellen des Bindegewebes sind geschwollen, und das interstitielle Gewebe ist bedeutend verdickt. Man findet in seinen Maschen in überreichlicher Menge Leukocyteninfiltrationen, besonders veränderte polynucleäre Zellen mit pyknotischen Kernen und einem

Protoplasma, das zu den färbenden Säuren eine übermäßige Farbaffinität hat. Neben den polynucleären Zellen sah man in einem Falle Plasmazellen wie bei subakuten Entzündungen. Im Zentrum des Acinus findet man übrigens auch Anhäufungen von Leukocyten; zwischen den Zellen des Pankreas kommen sie seltener vor.

In den Fällen, in denen die parenchymatösen Läsionen vorherrschen, sind die Pankreaszellen der Acini gewöhnlich mehr betroffen als die

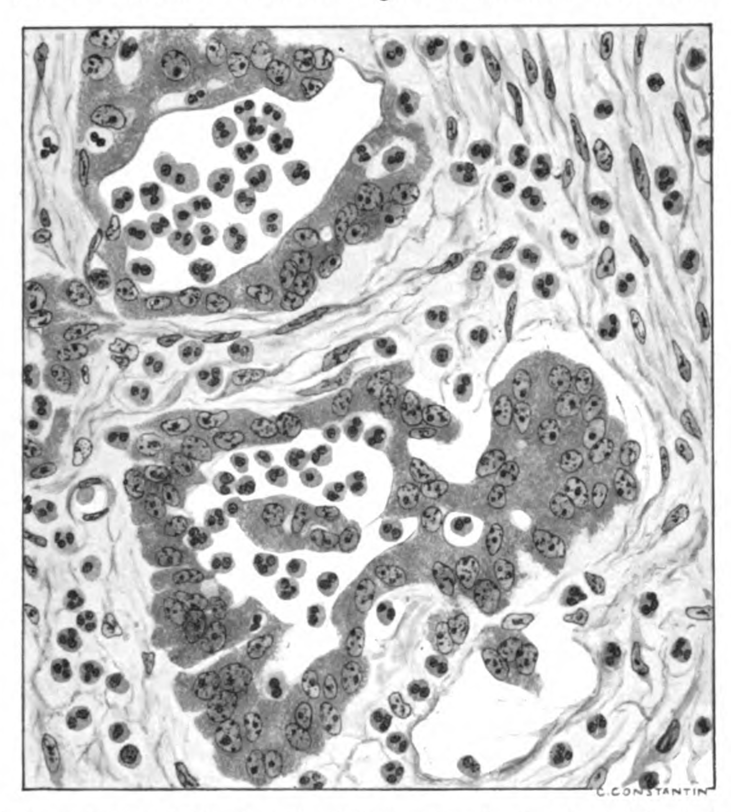


Abb. 5. Pankreatitis. Infiltration des Acinuscavum durch polynucleäre Zellen. Reaktion des interstitiellen Bindegewebes. Nucleäre Proliferation der acinösen Zellen. Hyperplastische giganto-celluläre plasmodiale Reaktion.

Zellen der Langerhansschen Inselchen, die aber nicht immer unbeschädigt sind. Oft findet man eine richtige Zellenhyperplasie, oft beschränkt sich alles auf eine mäßige Vervielfachung der Kerne. Der Zellenkörper hat an Volumen zugenommen, aber jede Zelle bleibt von der benachbarten getrennt, doch ist die Hyperplasie in manchen Fällen so groß, daß alle Zellen eines Acinus zu einer richtigen Plasmode verschmolzen sind, die mit Kernen besät ist. Die Kerne sind so vervielfältigt, daß man 100 in einer einzigen Plasmode zählen kann. Diese Kerne sind rund, selten gekrümmt, ihr chromatines Netz ist zart, sie haben das eigentliche Aussehen junger Zellen, und bei einigen Schnitten bildet ihre Zusammenhäufung in demselben Element eine umfangreiche Riesenzelle.

Man findet auch degenerative Läsionen. Ihre charakteristischen Zeichen sind: Kondensation der Kerne und eine Protoplasmacytolyse, die ziemlich leicht von den Veränderungen bei einer Leiche zu unterscheiden sind. Übrigens sind sie parzellär und fallen mit den hyperplastischen Veränderungen zusammen, bei denen Kerne und Protoplasma auffallenderweise unberührt bleiben. Die Degenerationsgebiete liegen in den hyperplastischen Zonen. Diese Veränderungen waren in einem Fall von keiner interstitiellen Reaktion begleitet. Die fettige Überlastung oder Entartung der Elemente kommt selten vor.

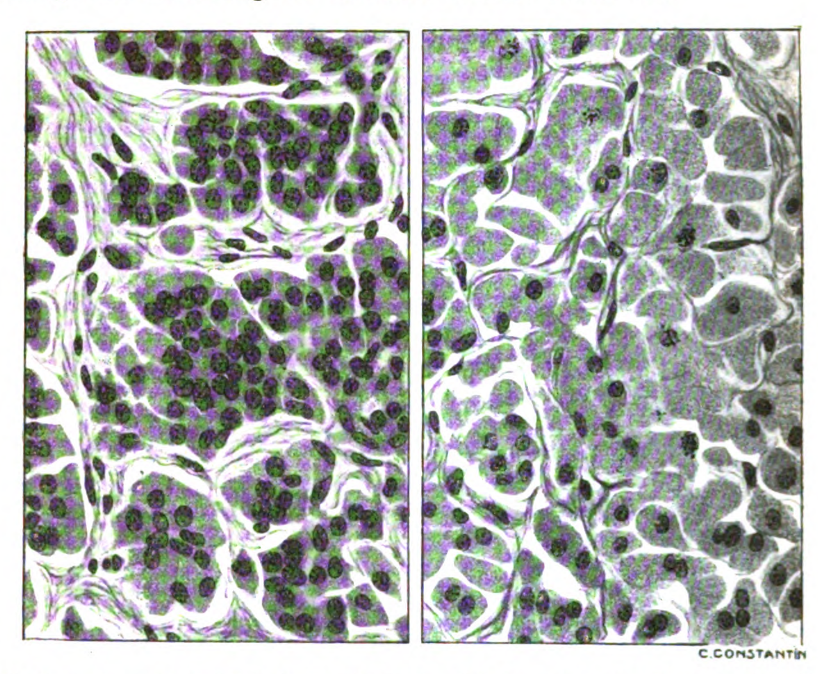


Abb. 6. Pankreatitis bei Scharlach. Die beiden Schnitte zeigen das Pankreas desselben Subjektes an zwei verschiedenen Stellen. Links eine celluläre Hyperplasie mit Vervielfältigung der Kerne, rechts celluläre Nekrosen und Abbildungen von Karyolyse.

Bei einem unserer jungen Patienten waren die Langerhansschen Inselchen zahlreicher und voluminöser als gewöhnlich, und die Zellen, die die Inselchen bilden, größer und angehäufter. Diese Zellen zeigten außerdem eine bemerkenswerte Gleichheit des Baues: die Kerne sehr chromatinhaltig und sehr kondensiert, das Protoplasma gering. Das Protoplasma enthielt Fettgranulationen, die leicht zu sehen waren, nachdem man sie mit Osmium fixiert hatte. Die Veränderung der Langerhansschen Inselchen spricht für Läsionen hematogenen Ursprungs. Übrigens zeigten sich in keinem Fall Veränderungen der Pankreaskanäle.

Die Läsionen der Nebennieren sind viel häufiger als die des Pankreas; aber sie kommen nicht beständig bei den bösartigen Formen vor. Es gibt Fälle, in denen die Asthenie und die arterielle Hypotension auf Veränderungen dieser Drüse schließen lassen, während eine histo-

logische Untersuchung absolut negativ verläuft. In diesem Fall rühren die Symptome von anderen Läsionen her. Weill und Mouriquaud haben z. B. den kardio-vasculären Symptomenkomplex bei einem Kind beobachtet, das an Scharlach-Myokarditis gelitten hatte, wie man bei der Autopsie feststellte. Bei einem unserer Patienten zeigte sich eine leichte Endokarditis und sehr lokalisierte Veränderungen des Herzmuskels, die neben indiskutablen Läsionen der Nebennieren und des Pankreas vorhanden waren; aber die Nachforschungen von Gouget und die von Nobécourt und Tixier in unserem Laboratorium zeigen, wie äußerst selten Scharlach den Herzmuskel angreift.

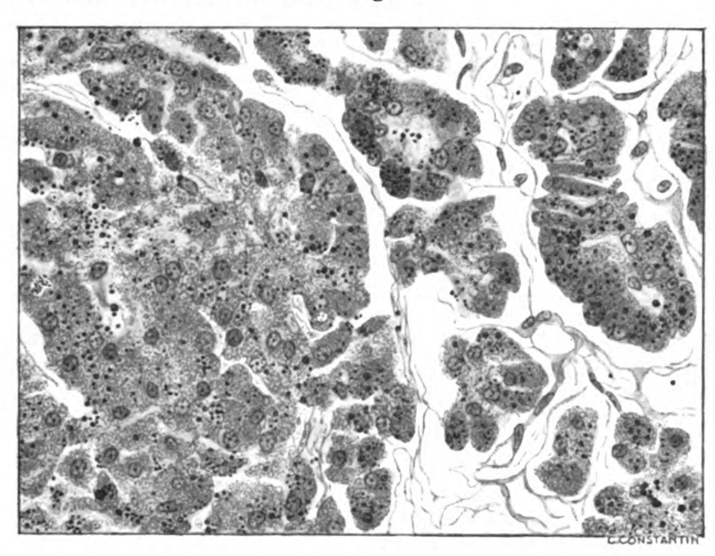


Abb. 7 *). Fettige Degeneration des Pankreas bei Scharlach. Verletzung eines Langerhansschen Inselchens (links) und mehrere Acini des Pankreas (rechts auf der Abbildung) Osmiumsäure (490 bis 491).

In einigen Fällen konnten wir Perikarditis, Mediastinitis, mediastine Brustfellentzündung, banale Brustfellentzündung und Endokarditis beobachten; es handelte sich aber im allgemeinen um komplizierten Scharlach und nicht um bösartigen.

Die Veränderungen der Leber dagegen sind beinah beständig und scheinen einen schädlichen Einfluß auf die Entwickelung der Krankheit auszuüben. Es sind besonders Steatosen. Wir haben auch ziemlich leichte Veränderungen der Schilddrüse und einmal der Hypophyse festgestellt. Diese Organe waren aber nicht isoliert betroffen. Ihre Läsionen zeigten sich neben denen der Nebennieren; aber sie können unabhängig davon sein, und es ist bei Beginn einer Autopsie schwer vorherzusehen, welche die vorherrschende Läsion ist.

Die anderen Veränderungen, die man bei Autopsien antrifft, sind mehr oder weniger banal und nicht direkt dem Scharlachgift zuzuschreiben,

*) Diese Abbildungen sind einer Arbeit von Léon Tixier und Jean Troisier entnommen (Arch. de méd. des Enf. Mai 1912).

z. B. Kongestionen der Nervenzentren und Meningitis, auch Broncho-Pneumonien. Bei Lebzeiten haben sie ihr Vorhandensein durch ernste Symptome kundgetan, und oft sind sie die Todesursache.

Manchmal handelt es sich um alte latente Läsionen, die durch die Scharlachinfektion plötzlich zutage gefördert werden. Im allgemeinen handelt es sich um alte tuberkulöse Herde oder syphilitische Erscheinungen, die auf die Entwickelung des Scharlachs einen schlimmen Einfluß ausüben können, ohne seine klinischen Formen zu ändern.

Pathogenie. Die Läsionen der Organe, die durch die makroskopische Untersuchung und histologischen Studien aufgedeckt werden, vervollständigen den Symptomenkomplex, der für das bösartige Scharlachfieber charakteristisch ist. Welche unter diesen Veränderungen sind nun aber die wichtigsten, und wie wirken sie? Die Konstatierung der Läsionen bildet noch keine Erklärung, wohl aber den Beginn zu derselben. Diese Pathogenie ist von um so größerem Interesse, als sie sich nicht an einen gegebenen Fall heftet, sondern an eine ganze Krankheitsgruppe. Wir haben in der Tat gleiche Komplikationen mit Lokalisierung im Verlauf wesentlich voneinander verschiedener Infektionen oder selbst von Toxemien gesehen, die in allen Fällen den bösartigen Charakter annahmen; hieraus konnten wir auf denselben Symptomenkomplex schließen.

Wir sind jetzt etwas in Verlegenheit, weil die Tatsachen trotz ihrer Genauigkeit noch nicht zahlreich sind, und wir, um weiter zu kommen, Hypothesen aufstellen müssen. Dieses Kapitel der Pathogenie kann begreiflicherweise zurzeit nur ein vorläufiges Kapitel sein.

Früher schrieb man dem Scharlachgift alle ernsten Komplikationen und alle bösartigen Symptome zu; aber man fragte kaum, wie es seine schädliche Wirkung ausübte. Die Vermutung war ganz natürlich, daß es seine Wirkung vorzüglich auf die Organe lokalisierte, die ihm keinen Widerstand entgegensetzen konnten, und deren Symptomenkomplex das Leiden offenbarte. Nun ist aber die Wirkung des Giftes nicht immer eine direkte. Sie kann mittelbar durch die Vermittlung gewisser Organe eintreten, deren Läsionen oder funktionelle Störungen eine Rückwirkung auf die Zirkulation, die Innervation, die Hämatose und die ganze Ernährung ausübt. Die Physiologie der Drüsen mit innerer Sekretion hat uns die Störungen gezeigt, die durchaus nicht immer von einer materiellen Läsion der Organe herrühren, wie man wohl meinen könnte, wenn man sich ausschließlich auf das Studium der Symptome verließe.

Als ich im Jahre 1889 die bösartigen Erytheme des Typhus studierte, hielt ich sie für die Folge einer sekundären Infektion und wirklich bestand diese Infektion. Es genügte, die Geschwüre oder die Lippenspaltungen zu untersuchen, um giftige Streptokokken zu entdecken; aber war diese Infektion immer dieselbe? Andere Autoren entdeckten bei ähnlichen Fällen andere Keime, einige nahmen Blutvergiftung an, wieder andere hielten die verordneten Medizinen für die Ursache der Vergiftung. Alle mochten recht haben, denn ursprünglich

entdeckte man bei dem bösartigen Symptomenkomplex bald Infektionen — banale oder spezifische — bald richtige Intoxikationen. Bei Infektionen sind die Krankheitserreger äußerst verschieden, wir sehen nebeneinander: Typhus und Pneumonie, Erysipel und Diphtherie, Scharlach und Cholera. Aber werden diese Infektionskrankheiten nicht immer durch die gleiche sekundäre Infektion kompliziert, die besonders geeignet ist, bösartige Erscheinungen hervorzurufen. Ich neigte eigentlich zu dieser Hypothese, aber die Tatsachen sprachen nicht dafür. Gifte können übrigens ebenso wirken wie infektiöse Krankheitserreger. Nicht die Loefflerschen Bacillen erregen Diphtherie, sondern ihre Gifte, und man kann experimentell vermittels dieses Toxins Komplikationen hervorrufen, die denen des bösartigen Symptomenkomplexes gleich sind. Andere Toxemien können klinisch dasselbe Resultat haben. Hat man doch das unstillbare Erbrechen bei der Schwangerschaft mit dem acetonischen Erbrechen bei den bösartigen Fiebern verglichen.

Spezifische oder banale Infektionen, Blutvergiftungen oder Toxemien und gewöhnliche Vergiftungen können in gewissen Fällen ähnliche Kundgebungen veranlassen. Diese sind ihnen nicht direkt zuzuschreiben; sie sind die Folge gewisser Organveränderungen, die verschiedensten Ursprung haben können. Der bösartige Symptomenkomplex erscheint uns wie eine Resultante. Er zeigt sich im Verlauf von Infektionen oder Intoxikationen, die sich zweifellos auf die meisten Organe und Gewebe erstrecken, aber die Läsionen eines von ihnen haben besonders ernste Folgen.

Roger, der ähnliche Fälle wie jene, die ich ein paar Jahre vorher beobachtet hatte, hielt eine massive und rapide Zerstörung der Leber für die Ursache der schweren Komplikationen, die er einen speziellen Symptomenkomplex hatte bilden sehen. Diese Ansicht bedeutete einen Fortschritt, der uns die Wirkung der pathogenen Organe oder der Gifte erkennen ließ, die oft durch die Vermittlung gewisser Läsionen der Organe ausgeübt wurde. Aber waren die Läsionen der Leber die einzige Ursache? Sie sind gewiß nicht zu übersehen und bilden sicher eins der Symptome, das man im Verlauf der ernsten Scharlachfieber findet. Der Insuffizienz der Leber ist beim Scharlach oft die Schuld gegeben worden; sie besteht sicher in Fällen, in denen das Organ plötzlich eine sehr ausgesprochene Steatose erlitten hat. Bei mehreren unserer Beobachtungen findet man das Volumen der Leber vergrößert; außer diesem Zeichen sind noch andere vorhanden: subikterische Färbung der Haut, Urobilinurie, Glykosurie oder alimentäre Levulosurie sind ernste Beweise für eine Störung der Funktion der Leber.

Beim Auftreten der ernsten Scharlachfieber zeigt sich fast beständig Urobilin im Urin. Die Arbeiten von Naunyn, Fischer und Hildebrandt haben es deutlich erwiesen, dagegen kommt Bilirubinurie höchst selten vor. P. Tachau hat bei 13 Patienten nach Levulosurie gesucht, konnte sie aber nur in 4 Fällen feststellen. Ich habe diesen Versuch bei unseren Patienten unterlassen, weil sie zu krank waren. Derselbe Autor hat wie wir eine Zunahme der Aminsäure konstatiert, und ob-

wohl die Einführung von 20 g Glykokol keine Störung des Stickstoffwechsels verursachte, gibt er zu, daß die bei Scharlachkranken hinzukommenden Veränderungen in der Ausstoßung stickstoffhaltiger Abfälle auf eine Störung der Funktion der Leber schließen lassen. Er gesteht übrigens ein, daß er ernste Fälle nicht beobachtet hat. Diejenigen, die ich studieren konnte, haben mir bewiesen, daß die Insufficienz der Leber oft die Ursache war. Bei solchen Fällen beobachtet man Fleckfieber oder Hämorrhagien. Diese Insufficienz trägt zu den ernsten Komplikationen bei, ist aber kein vorherrschendes Zeichen.

Die Symptomatologie der Pankreatiden kann nur nach sorgfältigen Untersuchungen der Faeces, des Urins, des Blutes und nach genauer Analyse der funktionellen Symptome aufgestellt werden. Sie läßt sich also kaum bei Patienten feststellen, die nach wenigen Tagen sterben oder die für Probemahlzeiten zu krank sind.

Die epigastrischen Schmerzen, die bei manchen Kindern bis in die Lenden ausstrahlen, sind schwer von denen zu unterscheiden, die die Veränderungen der Nebennieren hervorrufen, denn sie deuten in beiden Fällen auf ein Leiden der Äste des Sympathicus. Man hat starkes und rapides Abmagern festgestellt. Einer unserer Patienten, der von Tixier und Troisier untersucht wurde, hatte flüssigen, schlecht verdauten und übelriechenden Stuhl, andere übergaben sich öfter und standen quälende Angst aus. Ein junger Mann von 20 Jahren, dessen Temperatur nie 39° überstieg, hatte bei Beginn des Scharlachs Erbrechen, heftige Leibschmerzen und ungewöhnliche gastro-intestinale Beschwerden. Der Puls sank auf 52, und es zeigten sich Lipothymien. Eine beträchtliche Abmagerung ohne Glykosurie und eine fast absolute Intoleranz gegen Fette trat auf und dauerte mehrere Monate. Man kann annehmen, daß das Pankreas in diesem Falle angegriffen war. Aber es ist noch unmöglich, den Anteil zu bestimmen, der dieser Drüse bei dem bösartigen Symptomenkomplex zukommt.

Die Zirkulationsstörungen, die wir erwähnt haben, können durch eine funktionelle Störung erklärt werden, ohne daß eine Veränderung des Herzmuskels hinzutreten muß, und wirklich kommt diese Veränderung kaum vor. Aber man darf hieraus nicht schließen, daß Myokarditis bei schweren Fiebererkrankungen nicht vorkommt. Ganz sicher kann sie auftreten, seltener vielleicht als man früher annahm, wo man noch damit die meisten Störungen im Kreislauf erklärte, und bisweilen kann man ihre Wirkungen von denen einer Nebennierenentzündung unterscheiden.

Weill und Mouriquaud haben ein klares Beispiel beobachtet. Ich war Zeuge folgenden klinisches Falles: Ein Knabe von 12 Jahren ist an Veitstanz mit leichter Endokarditis erkrankt, 3 Wochen später an Typhus. Bald wird das Herz schwach, der Druck sinkt, der Puls wird klein, und die Herzdämpfung nimmt zu. Handelt es sich um eine Insuffizienz der Nebenniere? Man gibt ohne jeden Erfolg Adrenalin ein; man versucht es mit Digitalin, und eine schnelle Besserung tritt ein. Man hört mit Digitalin auf, und sofort wird das Herz wieder schwächer;

es belebt sich, sobald man die Medizin reicht. Zu den Läsionen des Pankreas und der Nebennieren können auch solche des Myokardium, des Perikardium und des Endokardium hinzukommen. Aber es ist in solchem Fall schwer, den Anteil zu bestimmen, der jedem Organ zukommt.

Die frühen Veränderungen der Nervenzentren sind ziemlich leicht und die, die später hinzutreten, sekundär. Aber auch sie behaupten ihren Platz unter den Symptomen. Auf sie sind zum großen Teil die Erregungserscheinungen, die Reaktionen der Meningen oder die Krämpfe zurückzuführen, die man bisweilen beobachtet, aber sie allein könnten nicht die Asthenie oder die arterielle Hypotension oder die Ernährungsstörungen erklären, die bis zu einem gewissen Punkt den Kern des bösartigen Symptomenkomplexes bilden.

Die Veränderungen der Nieren sind bei Beginn des Scharlachs selten wichtig genug, um die Symptome zu bestimmen. Es ist aber nützlich. sie aufzudecken. Wenn eine bedeutende Verminderung der Urinausscheidung vorhanden ist und besonders Anurie, so werden stickstoffhaltige Abfälle in den Geweben zurückgehalten, und man kann einen gewissen Grad von Azotemie feststellen. Diese gibt dann der Krankheit eine besondere Physiognomie. Bei den schweren Fällen, die wir studieren konnten, ist sie uns nur einmal durch eine Untersuchung des Blutes und der cerebrospinalen Flüssigkeit enthüllt worden.

Schilddrüse und Hypophyse sind selten verändert; ihre Läsionen wären sicher nicht ohne Bedeutung, aber nichts läßt darauf schließen, daß sie einen wichtigen Platz bei der Entstehung des bösartigen Symptomenkomplexes einnehmen.

Anders verhält es sich mit den Veränderungen der Nebennieren, die eine Hauptrolle zu spielen scheinen. Es ist allerdings nicht leicht, unter den Symptomen, die man der Nebennierenentzündung zuschreibt, die zu bestimmen, die von einer Läsion der Drüsen selbst herrühren und die durch eine Störung der Äste des Sympathicus verursacht werden, in deren Mitte sie sich befinden; aber diese Zeichen bilden ein nicht mißzuverstehendes Ganzes. Besonders die oben besprochenen charakterisieren wesentlich den bösartigen Symptomenkomplex: die Asthenie, die man mit der der Addisonischen Krankheit vergleichen kann, die fast immer sehr deutliche arterielle Hypotension, die Tachykardie, die Schwäche und zeitweilige Unregelmäßigkeit der Herztöne, der embryokardische Rhythmus, ohne bemerkenswerte Herzerweiterung, die epigastrischen Schmerzen, die manchmal von Erbrechen, ja auch Durchfällen begleitet sind, das Zusammenziehen des Abdomens, das Phänomen der weißen Linie, selten die Melanodermie, häufiger die infektiösen Erytheme und endlich vielleicht die Hypocholesterinemie. Alle diese Erscheinungen treten nicht immer mit besonderer Heftigkeit auf, sie können sich bei mittelmäßig schwerem Scharlachfieber zeigen, dessen klinisches Bild sie merkwürdig veränderten, und in diesen Fällen verringern sie sich schnell unter dem Einfluß einer sachgemäßen Behandlung.

Muß man den Läsionen der Nebenniere die Ernährungsstörungen zuschreiben, von denen die merkwürdigste die Angina ist? Möglich ist

es, aber höchst wahrscheinlich treffen mehrere Organveränderungen zusammen. Die besondere und vielleicht etwas übertriebene Wichtigkeit, die man den Entzündungen der Nebennieren zugeschrieben hat, wurde durch die Erfahrungen veranlaßt, die den Einfluß dieser Drüse auf den vasculären Tonus bewiesen haben. Da ihre Veränderungen eine besonders starke Hypotension hervorrufen und Adrenalin merkwürdigerweise den arteriellen Druck wieder hebt, hat man sich dazu verleiten lassen, die bösartigen Komplikationen mit Kräfteverfall, Hypotension und Herzschwäche darauf zurückzuführen. Oft ist diese Annahme richtig, aber man muß trotzdem noch nach anderen Ursachen suchen.

Man darf nicht bei allen Fällen aus der erfolgreichen Wirkung des Adrenalin auf die Läsion der Nebennieren schließen. Adrenalin hebt den Druck in merkwürdiger Weise. Es zieht die an Atonie erkrankten Gefäße zusammen, hebt den kardio-vasculären Tonus wieder, kurz es ist ein Medikament, das, bei passender Gelegenheit eingegeben, bei typhösen Zuständen, bösartigem Fieber und bei den meisten Schwächezuständen gute Dienste leistet.

Kann man mit Bestimmtheit sagen, daß diese guten Erfolge von einer Veränderung der Nebennieren zeugen? Wenn es auch in einigen Fällen so ist, so soll man sich doch vor diesem therapeutischen Kriterium hüten, und ihm nur die Dienste zuschreiben, die es leisten kann.

Ribadeau-Dumas und Harvier sagten, daß die Endsymptome der schweren Krankheit, die sie studiert haben, die Folge akuter, polyglandulärer Insuffizienz, hauptsächlich der Nebennieren, wären. Zu demselben Schluß kamen wir vor ein paar Jahren. Wenn man einen bösartigen Symptomenkomplex vor sich hat, bei dem die Depressionserscheinungen vorherrschen, denkt man natürlich an eine Läsion der Nebennieren. Man darf aber darum nicht die ebenfalls wichtigen Läsionen der anderen Organe vernachlässigen, und oft wäre es unklug, zu schnelle Schlüsse zu ziehen. Eine solche Lösung des Problems ist weniger leicht und glänzend, sie ist aber klinischer und wahrer.

Welche Rolle spielen toxische Substanzen, die im Verlauf bösartiger Prozesse entstehen, und die ziemlich leicht im Blut, in der cerebrospinalen Flüssigkeit und in den Exkrementen, besonders im Urin, festzustellen sind. Bisweilen bemerkt man eine gewisse Stickstoffverhaltung, aber außer bei besonderen Fällen, wo die Niere lädiert ist, ist die Verhaltung nicht wichtig genug, um Komplikationen zu veranlassen. Das übermäßige Vorhandensein von Aminsäuren, daß eine Störung im Metabolismus des Stickstoffs anzeigt, rührt zum größten Teil von einem ungenügenden Funktionieren der Leber her. Es zeigt sich ziemlich häufig, erklärt aber nicht die ernsten Komplikationen, die die bösartigen Fieber charakterisieren. Das Vorhandensein von Urobilin hat auch keine andere Bedeutung als eine Insuffizienz der Leber anzuzeigen.

Mehr Wert muß man vielleicht dem Aceton beimessen. Man findet es oft im Blut und im Urin, ebenso bei gutartigen wie bei bösartigen Fällen, und bei diesen war es wieder nicht so reichlich vorhanden, daß man ihm eine verantwortungsvolle Rolle zuschreiben konnte. Ebenso

verhält es sich mit dem Ammoniak, dessen mehr oder weniger reichliche Absonderung nur mit dem Grad der Säurebildung im Körper zusammenhängt.

Mehrere Male ist es uns aufgefallen, daß ein bösartiger Symptomenkomplex ziemlich oft bei fetten oder fettleibigen Kindern vorkam. Hat man deshalb ein Recht, auf eine hinzukommende wichtige Störung im Metabolismus der Fette zu schließen? Man hat allerdings gesagt, daß sich im Laufe der normalen Degradation der Fettsäuren Hydroxyl- und Ketosäuren bilden. Da nun beim gesunden Organismus diese Substanzen Zwischenprodukte des Metabolismus sind, die später verbrennen und nicht nach außen gestoßen werden und in ziemlicher Menge bei gewissen pathologischen Erscheinungen gefunden werden, hört die Degradation der Fettkörper hier auf. Der Organismus könnte unmöglich die Verbrennung bis an ihre letzten Grenzen treiben, er müßte dann entweder durch den Urin oder durch eingeatmete Luft die charakteristischen Körper der Acidose, eine hydroxylhaltige Säure, die β-Oxybuttersäure, eine Ketosäure, die Acetessigsäure und das Aceton ausstoßen. Hier stehen wir vor einer vollständigen Hypothese. Ich habe mehrere Male beobachtet, daß fette Kinder, die an schweren Infektionen erkrankt waren, eine auffällige Steatose mehrerer Organe, besonders der Leber hatten. Sind die Nebennieren unter derselben Bedingung erkrankt? Man kennt ihre Rolle bei der Verteilung der Lipoide. Die Veränderungen der Menge des Cholestearin würde dann nur einen Teil der weitläufigen und noch so unaufgeklärten Frage bilden, welche Rolle den Fetten bei Krankheitsprozessen zuzuschreiben ist.

Die Gifte, die sich im Körper bilden, haben eine nicht zu unterschätzende Wirkung; teilweise durch ihre Vermittlung zeigen sich die Läsionen der Organe. Bei bösartigen Krankheiten ist die Ernährung schwer geschädigt, und man erhält leicht den Beweis, wenn man die Säfte nacheinander untersucht. Diese halten unvollkommen verbrannte und mehr oder weniger giftige Überreste zurück. Die Toxemie hält mit den anatomischen Läsionen Schritt, aber die Veränderungen gewisser Organe sind unendlich viel schädlicher als die bei anderen. Die Bösartigkeit erscheint uns also als die Resultante von funktionellen Störungen verschiedener Organe, unter denen die Störung der Nebennierenfunktion die wichtigste ist.

Behandlung. Seit mehreren Jahren nehme ich, wie ich offen gestehen will, bei der Behandlung des Scharlachs nicht mehr meine Zuflucht zu den verschiedenen so angepriesenen Seruminjektionen. Die Resultate, die ich hiermit erzielt habe, sind wenig ermutigend gewesen, und die, die man veröffentlicht hatte, waren oft widerspruchsvoll. Ich habe nicht einmal mehr Injektionen von nucleinsaurem Natron gemacht, wie mehrere meiner Kollegen. Ich habe mich darauf beschränkt, die lokalen Komplikationen oder die funktionellen Störungen, die ich antraf, zu behandeln und den Kindern, die starke Hyperthermie zeigten, kühle Bäder zu verordnen.

Die Resultate waren übrigens keine sehr erfreulichen. Die Waschungen des Halses z. B. mit Wasserstoffsuperoxyd oder mit Labarraquescher Flüssigkeit, die Pinselung mit jodhaltigem Glycerin, mit Methylenblau, Kollargol oder Natriumsalz der Sozojodolsäure hatten keine besseren Erfolge als die einfachen Waschungen mit abgekochtem Wasser. Trotz der Behandlung wurden Segel und Bogen perforiert und die Mandeln ausgehöhlt. Seit ich auf die Idee kam, bei der Behandlung dieser bösartigen Fälle Adrenalin anzuwenden, haben die Medikamente, die am wenigsten zu wirken schienen, jetzt befriedigende Resultate. In einigen Tagen sind die Ulcerationen gereinigt und werden selten perforierend.

Ich hatte zuerst bedauert, daß ich nicht Nebennierenextrakt geben konnte. Ich habe aber seitdem ausprobiert, daß er nicht denselben Wert wie Adrenalin hat. Dieses Medikament hat in Dosen von 12 bis 20 Tropfen in 24 Stunden, je nach dem Alter der Kinder, ausgezeichnete Wirkung selbst bei den schwersten Fällen gehabt. Es hebt den arteriellen Druck. Von Tag zu Tag hebt sich der Maximaldruck progressiv und rapide, aber man darf nicht zu früh mit dem Eingeben von Adrenalin aufhören; es ist gut, es bis zu dem Augenblick zu reichen, wo die Genesung sich deutlich zeigt.

Gleichzeitig verändert sich das Aussehen des Patienten; er ist weniger schwach, nicht mehr so gleichgültig. Bald fängt er an, sich für seine Umgebung zu interessieren und besser zu reagieren. Der Puls wird kräftiger und langsamer, die Herztöne sind weniger dumpf, und der embryokardische Rhythmus verschwindet. Der Scharlach verliert seinen bösartigen Charakter und wird normal.

Die Besserung verläuft so regelmäßig, daß wir uns um Patienten, die uns vorher sehr beunruhigten, kaum noch zu kümmern brauchen. Doch sterben noch besonders die Patienten mit banalen Komplikationen, Gehirnkomplikationen, Meningitis und besonders mit Broncho-Pneumonie oder Perikarditis, d. h. also, die verhängnisvollsten Komplikationen beim bösartigen Scharlachfieber sind jetzt diejenigen, die den geringsten Zusammenhang mit dem Fieber haben.

Beim Typhus habe ich ähnliche Wirkungen beobachtet. Kinder mit bösartigen Erythemen, die sehr gefährlich krank waren, wurden mit Adrenalin geheilt. Es wäre eine Übertreibung, wenn man in diesem Medikament das spezifische Heilmittel des bösartigen Komplexes sehen oder gar in seiner Wirksamkeit die Demonstration der Bedeutung der Nebennieren finden wollte. Es bleibt doch die Tatsache bestehen, daß Adrenalin in guter Qualität und gut bearbeitet eine auffallende Wirkung ausübt.

X. Die Prognose und Therapie der Lues congenita.

Von

Ernst Welde-Leipzig.

Literatur.

Albrecht, Wiener klin. Wochenschr. 1910. Nr. 49.
Alsberg, Beitrag zur hereditären Spätsyphilis. Arch. f. Kinderheilk. **60/61.** S. 1.
Aluna und Schweizer, Rev. de la soc. méd. Argent. 1911.
Andronescu, Deutsche med. Wochenschr. 1912. S. 761.
Aschheim, Zentralbl. f. Gynäk. **35.** 1911.
Baisch, Die Übertragung der Lues auf die Nachkommenschaft, ihre Verhütung und Behandlung. Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. April 1913. S. 108.
— Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. **18.** 1911. S. 273.
Bar, Semaine méd. 1911.
Beck, Med. Klinik. 1911. Nr. 27.
Bering, Über kongenitale Syphilis. 1912.
Bettmann, Münchener med. Wochenschr. 1911. Nr. 8.
Biedert, Lehrbuch der Kinderkrankheiten. 1894.
Lévy Bing et Durieux, L'enfance **1.** 1913.
Blaschko, Syphilis als Staatsgefahr usw. (siehe Finger), Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 19.
Blechmann, Paris. méd. **4.** 1914. Nr. 9.
v. Bókay, Arch. f. Kinderheilk. **60/61.** 1913.
— Joh. (mit Vermes und Z. v. Bókay, Wiener klin. Wochenschr. 1911. Nr. 17.
Bonnet et Garnier, Lyon. méd. **120.** 1913. S. 669.
Bornstein, Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 3.
— und Adele Bornstein, Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 33.
Brückner, Über die ursächlichen Beziehungen zwischen Idiotie u. Syphilis. Münchener med. Wochenschr. 1910. Nr. 37.
Bunch, Brit. Journ. of Childrens Dis. April 1912.
Buschke, Über die Fürsorge für geschlechtskranke Schwangere und hereditär syphilitische Kinder. Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 2/3.
de Buys, Arch. of Ped. **28.** 1911. S. 918.
Cassel und Kamnitzer, Hufelandische Gesellsch. 14. März 1912. Ref. Berliner klin. Wochenschr. 1912. S. 915.
Chambrelent, Arch. mens. d'obstétr. et de gynékol. 2. Jahrg. Nr. **4.** 1913. S. 356.
Chrzelitzer, Münchener med. Wochenschr. 1910. Nr. 48.
Dean, Idiocy and congenit. Syphilis. Brit. Journ. of Childr. Dis. September 1912.
Döblin, Berliner klin. Wochenschr. 1911. Nr. 22.
Dobrovitsch, Wiener med. Wochenschr. 1910. Nr. 38.
Mc. Donagh, Brit. Journ. of Childr. Dis. 1910. S. 449.

Anmerkung: Die nur mit Ortsangabe — ohne Titel — wiedergegebenen Arbeiten enthalten Salvarsan- resp. Neosalvarsantherapie.

Duhot, Müuchener med. Wochenschr. 1910. Nr. 35.
Dünzelmann, Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. Münster 1912.
— Zeitschr. f. Kinderheilk. **5.** 1913. S. 512.
— Leipziger Med. Gesellsch. Dezember 1913 (erscheint ausführlicher).
Eckert, Gesellsch. d. Charité-Ärzte. 2. Mai 1912. Ref. Berliner klin. Wochenschr. 1912. Nr. 27.
Ehrlich-Hata, Die experimentelle Chemotherapie der Spirillosen. 1910.
Ehrlich, Abhandlungen über Salvarsan. **1** bis **3.**
— Ärzte- und Naturforschertag in Königsberg 1910. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1910 und 1912.
— Ärzte- und Naturforschertag in Münster 1912. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1910 und 1912.
Engelmann, Zentralbl. f. Gynäk. **36.** 1911. S. 65.
Epstein, Verhandl. d. III. Internat. Kongr. f. Säuglingsschutz in Berlin. 1911.
Escherich, Wiener med. Wochenschr. 1910. Nr. 46.
Fabre et Bourret, Lyon. méd. 1912. Nr. 44.
La Fêtra, Arch of Ped. **29.** 1912. S. 654.
Finger, Syphilis als Staatsgefahr und die Frage der Staatskontrolle. Wiener med. Wochenschr. 1913. Nr. 18. Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 18. S. 863.
Finkelstein, Lehrbuch der Säuglingskrankheiten.
Fischer, C., Journ. of Amer. Med. Assoc. **56.** I. 1911. S. 405.
Fournier, A., Heredit. Syphilis, deren Prophylaxe und Therapie. 1910.
Fraenkel und Grouven, Münchener med. Wochenschr. 1911. Nr. 5.
Freund, Die Sterblichkeit der heredit. luetischen Säuglinge. Jahrb. f. Kinderheilk. **52.** 1900.
— Münchener med. Wochenschr. 1911. Nr. 6.
Galewsky, Deutsche med. Wochenschr. 1910. Nr. 48.
— Zeitschr. z. Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten.
Gerhardt, Handb. d. Kinderkrankh.
Gindes, Ref.: Münchener med. Wochenschr. 1912. S. 1001.
Gordon, Lancet. 20. Sept. 1913.
Goto, Ref.: Zeitschr. f. Kinderheilk., Referatenteil. **3.** S. 87.
Gottstein, Beeinflussung von Volksseuchen durch die Therapie. Med. Reform. Februar 1911. S. 41.
Hahn, Über infantile Nierensyphilis. Sammelreferat. Zeitschr. f. Kinderheilk. Ref.-Teil. **2.** Heft 3 und 4.
Halberstädter, Therap. Monatshefte. 1911. Heft 1.
Hauck, Münchener med. Wochenschr. 1911. Nr. 15.
Heine, Beiträge zur Prognose und Symptomat. der heredit. Lues im Säuglingsalter. Jahrb. f. Kinderheilk. **73.** 1910.
Heller, Über Säuglingsheime f. hered. syphilit. Kinder. Zeitschr. z. Bekämpfung der Geschlechtskrankh. 6. Heft. **2.**
Henoch, Vorlesungen über Kinderkrankh. 1897.
Herxheimer und Schonnefeld, Med. Klin. 1910. Nr. 36.
— und Reinke, Deutsche med. Wochenschr. 1910. Nr. 39.
Heubner, O., Lehrb. d. Kinderkrankh.
— Gesellsch. d. Charité-Ärzte. 2. Mai 1912 (Diskussion zu Eckert).
Heubner, W., Fieber nach intravenösen Injektionen. Münchener med. Wochenschr. 1911. Nr. 46.
Heuck, Therap. Monatshefte. 1912. Nr. 11.
— und Jaffé, Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 6.
Hochsinger, Die Prognose der angeborenen Syphilis. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **5.**
— Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien. 23. Nov. 1911 (Primäraffekt an d. Tonsille).
— Wiener med. Wochenschr. 1911. Nr. 2.

Holth, Marie, Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 10.
Hüffell, Mon. f. Geburtsh. u. Gynäk. **34**. Heft 2.
Ibrahim, Diskussion zu Baisch.
Ivanyi, Wiener med. Wochenschr. 1910. Nr. 36.
Igersheimer, Das Schicksal von Patienten mit Keratitis parenchymatosa auf heredit. luet. Grundlage. Sammlung zwangloser Abhandl. auf dem Gebiete der Augenheilk. **9**. 1913. Heft 4.
Jaeger, Frauenarzt. **26**. 1911. S. 338.
Jeanselme, Syphilis et nourrisson. Journ. de méd. de Paris. **33**. 1913. S. 199.
— Ann. d. Gynékol. et d'obstétr. **40**. 1913. S. 27.
Jesionek, Münchener med. Wochenschr. 1911. Nr. 22.
Kalb, Wiener klin. Wochenschr. 1910. Nr. 39.
Kall, Münchener med. Wochenschr. 1913. Nr. 15. S. 803.
Karcher, Das Schicksal. d. hered. luet. Kinder. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte. 1901. Nr. 16.
Kassowitz, Die Vererbung der Syphilis. Wiener med. Jahrb. **4**. 1875.
Keller, A., Heim-, Heil- und Pflegeanstalten f. Kinder in Deutschland. 1913.
Kellner, Die Beziehungen der Erbsyphilis zur Idiotie und Epilepsie. Zeitschr. f. d. Erforschung und Behandlung des jugendlichen Schwachsinns. **6**. 1913. Heft 5 und 6.
Klingmüller, Med. Klin. 1911. Nr. 4.
Köberlin, Das Pflegeheim für erblich kranke Kinder in Berlin-Friedrichshagen. Zeitschr. f. Krankenpflege. Juli 1913.
Kroeber, Beiträge zur Frage des Zusammenhangs zwischen Idiotie und Syphilis. Med. Klin. 1911. S. 1239.
Langes, Med. Klin. 1911. Nr. 20.
Ledermann, Lues congenita und Serodiagnostik. Deutsche med. Wochenschr. 1914. Nr. 4.
Lemeland, J., et H. Brisson, Arch. mens. d'obstétr. et de gynék. **2**. 1913. S. 113 und 256.
Léroux, Ch. und R. Labbé, Arch. d. méd. des enfants. **14**. 1911. S. 881. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. 1912. S. 515.
Lesser, Münchener med. Wochenschr. 1911. Nr. 1 (in Ehrlich, Rückblick und Ausblick).
Liefmann, Mehr offene Fürsorge! Zeitschr. f. Säuglingsschutz. Dezember 1913. S. 495.
Lippmann, Zusammenhang zwischen Idiotie und Syphilis. Münchener med. Wochenschr. 1906. Nr. 47, und Zeitschr. f. Nervenheilk. **39**. 1910.
Lucas, W. P., Bemerkungen über die Mortalität und die Zahl der geistig rückständigen Kinder in Fällen congenit. Syphilis. Boston. Med. and Surg. Journ. **167**. 1912. S. 278.
Luithlen, Therap. Monatshefte. 1914. Heft 1.
Malinowski, Monatshefte f. prakt. Dermat. 1911. Heft 3.
Manchot, Die Säuglingsabteilung und die Krankenstation des Waisenhauses zu Hamburg; siehe A. Keller.
Marcus, P., Arch. f. Derm. u. Syphil. Orig. **116**. 1913. S. 97.
Marschall, Brit. Journ. of Childr. Dis. **8**. 1911.
Marschalkó, Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 5.
Martin, Über die Schicksale Syphilitischer. Münchner med. Wochenschr. 1902. Nr. 25.
Martius, Münchner med. Wochenschr. 1910. Nr. 51/52.
Marx, Münchner med. Wochenschr. 1910. Nr. 40.
Meirowsky und Hartmann, Med. Klin. 1910. Nr. 40.
Mennacher, Münchner med. Wochenschr. 1911. Nr. 5.
Mensi, Gaz. degli osped. e delle clin. 34. Jahrg. 1913. Nr. 99.
Merkel, Münchner med. Wochenschr. 1911. Nr. 15.
Mewis, siehe Sprinz.

Meyer, L. F., Zur Infektionsverhütung im Säuglingsspital. Zeitschr. f. Kinderheilk. 7; Heubner-Festschrift.
Michaelis, L., Berliner klin. Wochenschr. 1910. Nr. 30, 33, 37.
Mickley, Deutsche med. Wochenschr. 1910. Nr. 41.
Müller, Wiener klin. Wochenschr. 1911. Nr. 3.
Müller, Erich, Therap. Monatshefte. 1913. Heft 10.
Mucha, Wiener klin. Wochenschr. 1911. Nr. 27.
Mulzer, Die Therapie der Syphilis. (Mit Vorwort von Uhlenhuth, Berlin 1910.)
Nauwerk, Münchner med. Wochenschr. 1910. Nr. 23.
Neißer, Deutsche med. Wochenschr. 1910. Nr. 41 (siehe **Ehrlich**).
Neumann, Behandlung der Kinderkrankheiten. Berlin 1899.
Nixon Biggs, George, Brit. Med. Journ. 17. August 1912.
Noeggerath, Jahrb. f. Kinderheilk. 75. 1912. Heft 2.
— Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. Münster 1912. (Diskussion zu Welde.)
Oppenheim, Med. Klin. 1911. Nr. 8.
Pamard, Académie de médecine. 19. März 1912. Ref. Münchner med. Wochenschr. 1912. S. 1254.
Peiser, Prognose der angeborenen Syphilis. Therap. Monatshefte. 1909.
— Berliner klin. Wochenschr. 1911. Nr. 1.
Pfaundler, Diskussion zu **Baisch**.
Pick, Wiener klin. Wochenschr. 1910. Nr. 33.
Pillon, Die Wassermann-Reaktion beim Neugeborenen. Lyon. méd. 1911. S. 112. Ref.: Jahrb. f. Kinderheilk. 1912. S. 646.
v. **Planner**, Ein Beitrag zur Syphilis insontium. Med. Klin. 1913. Nr. 48.
Plaut, F., und H. **Göring**, Untersuchungen an Kindern und Ehegatten von Paralytikern. Münchner med. Wochenschr. 1911. S. 1959.
— Deutsche med. Wochenschr. 1910. Nr. 48.
Ploeger, Münchner med. Wochenschr. 1911. Nr. 5.
Pott, Das Schicksal der hered. syphilit. Kinder. Münchner med. Wochenschr. 1901. Nr. 8.
Raubitschek siehe **Ehrlich** (Chemotherapie der Spirillosen).
Reuben, Heredit. Syphilis und Wassermann-Reaktion. Arch. of. Ped. 1911. Ref. Jahrbuch f. Kinderheilk. 1912. S. 103.
Reyher, Das Röntgenverfahren in der Kinderheilkunde. Berlin 1912.
Ricker-Knape siehe **Dünzelmann**.
Riether, Zeitschr. f. Säuglingsfürsorge. 1912. S. 227.
Rietschel, Die Vererbung der Syphilis. Zeitschr. f. Kinderheilk. Referat-Teil. 5. Heft 1. S. 97.
— — Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 10.
— Über die Unterbringung syphilitischer Ziehkinder. Verhandl. d. III. Internat. Kongr. f. Säuglingsschutz in Berlin 1911.
— Ammenvermittlung, Säuglingsfürsorge und Syphilis. Zeitschr. f. Säuglingsfürsorge. 4. 1910,
— Münchner med. Wochenschr. 1911. Nr. 16.
Rindfleisch, Berliner klin Wochenschr. 1913. Nr. 12.
Risel, Über Grippe im Kindesalter. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 8. 1912.
Ritter, Berliner klin. Wochenschr. 1910. Nr. 51.
Rommel, Die Versorgung luetischer Pflegekinder. Münchner Gesellsch. f. Kinderheilk. 25. Oktober 1912. Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. April 1913. S. 131.
Rosenthal, Arch. f. Derm. und Syph. 107. 1911. (Welander-Festschrift).
— Berliner klin. Wochenschr. 1910. Nr. 47.
— Sind besondere Heime für syphilitische Kinder notwendig oder wünschenswert? Med. Reform 1908. Nr. 12.
Rössler, Verhandlg. der Leipziger med. Gesellsch. 1911.
Salge, Zeitschr. f. Säuglingsfürsorge. 1 und 2.
Sauvage, Annal. d. gynék. et d'obstétr. 40. 1913. S. 49 und 91.
Sainz de Aja, Alvarez, Annal. de la acad. de obst. gin. y-ped. 1910. Nr. 34.

Scheuer, Die Syphilis der Unschuldigen (L. insontium). Wien 1909.
Schindler, Wiener med. Wochenschr. 1911. Nr. 28.
Schlasberg, Nord. med. Arch. 1912. Abt. II. Heft 4.
Schloß, Diskussion zu Rietschel. Verhandl. d. III. Internat. Kongr. f. Säuglingsschutz. Berlin 1911.
Schloßmann, Sind besondere Heime für syphilitische Kinder notwendig oder wünschenswert? Zeitschr. f. Säuglingsfürsorge 1911.
Schmidt, Münchner med. Wochenschr. 1912. S. 694.
Schober, Reichsmed. Anzeiger. 38. Jahrg. 1913. Nr. 23.
Scholtz, Deutsche med. Wochenschr. 1910. Nr. 41.
Schreiber, Zentralbl. f. Kinderheilk. 1911. Nr. 1.
— Münchner med. Wochenschr. 1912. Nr. 17 und 34.
Seeligsohn siehe Wechselmann.
Sequeira, Brit. Journ. of Childr. Dis. **8**. 1911. Nr. 49.
Simpson, J. W., and Lewis Thatcher, Brit. Med. Journ. 30. August 1913. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 1854.
Soltmann, Deutsche med. Wochenschr. 1911. S. 1773, (Diskussion zu Welde), und Gerhardts Handbuch der Kinderheilk.
Spiethoff, Münchner med. Wochenschr. 1910. Nr. 35.
Sprinz, Die Lebensaussichten der kongenit. luet. Kinder. Derm. Wochenschr. **54**. 1912. (Ausführliche Literatur.)
Steiger, Münchner med. Wochenschr. 1912. S. 2000.
Stiner, Ergebnisse der Serumdiagnostik bei Lues congenita. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte. 1912. Heft 16.
Streitz, Deutsche med. Wochenschr. 1911. S. 1773 (Diskussion zu Welde).
Stroscher, Münchner med. Wochenschr. 1912. S. 986.
Stümpke, Deutsche med. Wochenschr. 1912. Nr. 4. Berliner klin. Wochenschr. 1911. S. 1722.
v. Szily, Wiener med. Wochenschr. 1913. Nr. 48.
Taege, Münchner med. Wochenschr. 1910. Nr. 33.
Taube, Verhandl. d. III. Internat. Kongr. f. Säuglingsschutz. Berlin 1911.
Thomsen und Boas, Die Wassermann-Reaktion bei angeborener Syphilis. Arch. f. Derm. **111**. 1912. S. 91.
Thomsen, O. H., Boas, Kod. Hjort und W. Leschly, Eine Untersuchung der Schwachsinnigen, Epileptischen, Blinden und Taubstummen Dänemarks mit der Wassermann-Reaktion. Berliner klin. Wochenschr. 1911. S. 891.
Tomasczewski, Beiheft zur Med. Klin. 1911.
v. Torday, Pester med.-chir. Presse. 1911. Nr. 2.
Touton, Berliner klin. Wochenschr. 1913. S. 573.
Trinchese siehe Baisch, Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. April 1913. S. 108.
— Über den Zeitpunkt der luet. Infektion des Fötus und dessen klinische Bedeutung. Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäk. **18**. 1913.
Tugendreich, Mutter und Säuglingsfürsorge 1910.
Uffenheimer, Münchner med. Wochenschr. 1910. Nr. 39.
de Vas, Die weiteren Entwicklungs- und Gesundheitsverhältnisse der mit Lues congenita. behafteten Kinder. Jahrb. f. Kinderheilk. **75**. 1912. S. 452.
Veron et Gerest, Lyon méd. 1912. S. 541.
Vogt, Epilepsie im Kindesalter.
— H., Straßburger Med. Zeitung. **10**. 1913. S. 101.
Wanner, Münchner med. Wochenschr. 1911. Nr. 29.
Wechselmann, Berliner klin. Wochenschr. 1910. Nr. 27.
— (subcutan). Münchner med. Wochenschr. 1913. S. 1309; Berliner klin. Wochenschr. 1912. S. 915.
— (lumbal). Deutsche med. Wochenschr. 1912. S. 1447.
Welander, Med. Klin. 1910. Nr. 46.
— Wie und wo sollen wir hered. syphilit. Kinder behandeln? Berliner klin. Wochenschr. 1904. S. 991.

Welander, Nordisk. Medicinski Arkiv. 1911. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. 1912. S. 660.
Welde, Deutsche med. Wochenschr. 1910. S. 1772.
— Jahrb. f. Kinderheilk. 75. 1912. Heft 1.
— Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. Karlsruhe 1911.
— — Münster 1912 (poliklinische Behandlung).
— Über das Schicksal von 396 kongenit. syphilit. Kindern und die Notwendigkeit einer organisierten Fürsorge. Heubner-Festschr. und Zeitschr. f. Kinderheilk. 7. Heft 5/6.
— Weitere Erfahrungen mit Neosalvarsan im Leipziger Kinderheim und Leipziger Krüppelheim (nicht publiziert).
Werther, Diskussion zu Faust: Statistik zur heredit. Lues der Unehelichen. Gesellsch. f. Natur- u. Heilk. Dresden. 11. Oktober 1913. Ref. deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 52.
Widerhofer, Über Syphilis und deren Behandlung. Allg. Wiener med. Zeitg. 1886. Nr. 30/31.
Wolf, Siegfr., Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 25.
Wolf und Mulzer, Münchner med. Wochenschr. 1912. Nr. 31, Berliner klin. Wochenschr. 1913 S. 879.
Zieler, Münchner med. Wochenschr. 1911. Nr. 26.
— Spätes Rezidiv einer übersehenen Lues congenita. Ref. Münchner med. Wochenschr. 1912. S. 1789.

Durch die großen Entdeckungen der letzten Jahre (Übertragung auf Tiere, Spirochäten, Wassermann-Reaktion, Salvarsan) hat auch das Studium der kongenitalen Lues neue Anregungen erfahren. Im folgenden soll deshalb kurz dargestellt werden, ob und inwieweit sich dadurch unsere bisherigen Kenntnisse von der Prognose der Lues congenita erweitert haben. Daran soll sich eine Besprechung der neuesten (fast ausschließlich Salvarsan resp. Neosalvarsan) Therapie anschließen, sowie eine kurze Erwähnung dessen, was heute bereits prophylaktisch gegen die Lues congenita geschieht resp. wie viel mehr aus sozialhygienischen Rücksichten geschehen sollte.

Die Prognose.

Die Betrachtung der Prognose kann unter zweierlei Gesichtspunkten erfolgen:

Einmal, indem man im einzelnen nachforscht, welche Faktoren (wie z. B. Ernährung, Behandlung, soziales Milieu u. a.) ausschlaggebend sind für den Verlauf der ganzen Krankheit (oder einzelner Symptome).

Zweitens, indem man ermittelt, ob überhaupt ein beträchtlicher Teil dieser Kinder zu körperlich und geistig brauchbaren Menschen heranwächst.

Diese letztere Frage ist wohl zurzeit die wichtigste. Steht doch auch Finkelstein auf dem Standpunkt: „Was in prognostischer Beziehung unser Interesse in Anspruch nimmt, ist weniger die Frage nach der gerade vorliegenden Äußerung der Krankheit; weit wichtiger ist es, Anhaltspunkte zu haben für die Abgabe eines allgemeinen Urteils, wie sich die Dinge weiterhin entwickeln werden. Ist es möglich,

daß aus dem kleinen Patienten nach Jahr und Tag ein gesunder Mensch wird?"

Die wertvollsten Beiträge hierzu werden uns später einmal — abgesehen von Einzelbeobachtungen des Praktikers — die seit einigen Jahren bestehenden Heime für kongenital syphilitische Kinder oder die dementsprechend an Krankenhäuser angeschlossenen Luesabteilungen liefern können. Auf die Organisation dieser Heime und ihre bisherigen Resultate soll später kurz eingegangen werden. Die Zahl der in diesen Asylen untergebrachten Pfleglinge ist gegenwärtig noch zu klein, um heute schon allgemeine Schlüsse für die Prognose zu gestatten, auch ist die Dauer der Beobachtung noch zu kurz, um schon ein Urteil fällen zu können, über das endgültige Schicksal dieser Kinder.

Dagegen finden sich in der Literatur bereits zahlreiche diesbezügliche Beobachtungen. Sie sind kürzlich in einer sehr übersichtlichen und erschöpfenden Darstellung von Sprinz gesammelt worden, aus der wiederum ersichtlich ist, daß über die Prognose der Lues congenita noch recht verschiedene Ansichten herrschen.

Im allgemeinen kann man wohl sagen, daß in jüngster Zeit allmählich eine optimistischere Auffassung Platz greift. Während die meisten älteren Autoren wie Gerhardt, Biedert, Henoch, Widerhofer u. a. (siehe die Zusammenstellung von Freund) und in neuerer Zeit Heine die Lebensaussichten der kongenital syphilitischen Kinder nur dann für einigermaßen günstig halten, wenn es möglich ist, sie mit Frauenmilch zu ernähren, halten einige neuere Autoren wie Hochsinger, Freund, Finkelstein, Neumann, Karcher, Pott und besonders Peiser die Lebensaussichten dieser Kinder — gründliche Behandlung und gute Pflege vorausgesetzt — für nicht so trostlos, als man früher annahm. So meint z. B. Finkelstein: „Auffallenderweise finden die ungünstigen Vorstellungen, die über die Schicksale des Säuglings wie auch über die des älteren Kindes ziemlich allgemein verbreitet sind, durch die wirklich exakten Beobachtungen keinerlei Stütze. Die Kinder können zu gesunden, selbst blühenden Menschen heranwachsen. Die Zahl der Schwächlichen, Anämischen ist nicht größer wie bei den Syphilisfreien." Gegenüber diesen doch wohl etwas zu optimistischen Ansichten, besonders Peisers, der für die gewisse geistige und körperliche Minderwertigkeit und Neigung zu Nervenkrankheiten an Stelle der Lues mit mehr Recht [? Verf.] die Ungunst der sozialen Verhältnisse, Neuropathien der Eltern, deren Alkoholismus, Diabetes, Tuberkulose und sonstige Schwächezustände verantwortlich machen zu müssen glaubt, gibt Heubner zwar zu, daß es durch die Fortschritte in der künstlichen Ernährung jetzt besser und häufiger als früher gelingt, syphilitische Neugeborene in die Höhe zu bringen. Trotzdem kann er einer zu optimistischen Auffassung nicht beistimmen und hält daran fest, daß die syphilitische Infektion gerade so und mehr wie bei der akquirierten Syphilis der Erwachsenen, einen allgemein schwächenden, deprimierenden Einfluß auf die Gesamtfunktionen des Körpers ausüben muß.

Diese Ansicht Heubners wird durchaus bestätigt in einer Zusammenstellung von de Vas:

[720 ambulante Patienten (innerhalb 5 Jahren) sollten dauernd weiterbeobachtet werden. Dies gelang nur in einem mäßigen Prozentsatz; nach dem ersten halben Jahre blieben nur noch 37 Proz. in ständiger Behandlung!] Das zur Beobachtung gelangte Krankenmaterial läßt nicht so sehr in einer auffallenden Mortalität als in einer allgemeinen pathologischen Minderwertigkeit die sämtliche Funktionen des Organismus schwächende, deprimierende Wirkung der Syphilis erkennen. Obwohl fast alle lange Zeit von ihren Müttern gestillt wurden, und im ersten Vierteljahr rechtzeitig spezifisch — mit Kalomel und Schmierkur — behandelt wurden, behielten sie niedrigeres Gewicht als normal (allerdings auch geringeres Geburtsgewicht). $^2/_3$ der Fälle bekam später Rezidive, $^1/_3$ Rachitis. (Nur $^1/_3$ Rachitis?? Verf.) „Auffallend oft führten die Eltern Klage, daß die Kinder sehr nervös, unartig, viele unter ihnen furchtsam seien, bei manchen war ausgesprochener Pavor nocturnus vorhanden. Überdies litt ungefähr $^1/_3$ der Patienten an habituellem Kopfschmerz. Diesen subjektiven Beschwerden entsprechend wurde auch objektiv ungefähr bei der Hälfte der Kinder das Nervensystem als „minderwertig“ (Hochsinger) gefunden.“ Auffallend war schließlich noch die große Ausdehnung der Zahncaries.

Im einzelnen wird bekanntlich als ausschlaggebend für die Prognose der Lues congenita angesehen:

1. Der Charakter der Syphilis

und zwar zunächst

a) der Charakter der elterlichen Syphilis.

Über die Rolle der elterlichen Syphilis ist in letzter Zeit lebhaft gestritten worden, hauptsächlich darüber, ob die Lues vom Vater allein oder von der Mutter allein übertragen werden könne, oder ob jede Infektion des Kindes nur durch eine vorhergegangene Infektion der Mutter möglich sei.

Auf die vielen Argumente für und wider soll hier nicht nochmals ausführlich eingegangen werden, nachdem Rietschel vor kurzem an dieser Stelle eine kritische Zusammenfassung der heutigen Ansichten veröffentlicht hat. Zur Orientierung ist auch ein diesbezüglicher Vortrag von Baisch zu empfehlen.

Erwähnt sei nur, daß eine endgültige Einigung bisher nicht erzielt worden ist. Während zwar die meisten Autoren auf dem Standpunkt stehen, daß jede Mutter, die ein kongenital luetisches Kind zur Welt bringt, selbst luetisch sei, betonen doch vereinzelte Autoren die Möglichkeit einer rein paternen Vererbung. Jedenfalls ist der Standpunkt Rietschels durchaus berechtigt, daß das letzte Wort in diesen Fragen noch nicht gesprochen und weitere klinische und experimentelle Arbeiten noch dringend notwendig seien.

Erst dann wird es möglich sein, weitere Beobachtungen über die Bedeutung der elterlichen Lues für die Prognose der Lues congenita zu sammeln.

Praktisch tut man m. E. bis auf weiteres gut daran, die Mutter des kongenital luetischen Kindes ebenfalls für luetisch

zu halten. Haben uns doch die Untersuchungen von Trinchese gezeigt, daß die Placenten 1. aller syphilitischen Kinder sowohl im kindlichen als auch im maternen Anteil, 2. aller Wassermann-Reaktion-positiv reagierenden Mütter Spirochäten enthielten, also wirklich lueskrank waren.

Dabei bedürfen allerdings die vereinzelten sogenannten „Ausnahmen vom Collesschen Gesetz“ noch der Aufklärung.

Eine große Rolle spielt ferner

b) der Zeitpunkt der elterlichen resp. mütterlichen Infektion.

Bei frischer Syphilis sind die Aussichten viel schlechter als bei alter. In vollem Einklang damit steht die häufig beobachtete Tatsache, daß die Zahl der Tot- und Frühgeburten mit dem Alter der elterlichen Syphilis im allgemeinen proportional abnimmt (Kassowitz). Freilich gilt diese Regel keineswegs ausnahmslos.

Man unterscheidet außerdem bekanntlich eine antikonzeptionelle und eine postkonzeptionelle Infektion.

Wo sich die frische Infektion der Mutter etwa kurz vor oder bei der Konzeption vollzieht, kommt es gewöhnlich zu frühzeitigem Abort, der sich nachher sogar noch mehrmals wiederholen kann. Mit den weiteren Konzeptionen dauert das Leben etwas länger, es kommt zu Frühgeburten, abgestorbenen Föten, dann zu rechtzeitigen Totgeburten und endlich kommt ein lebendiges Kind zur Welt, das sogar anfangs gesund scheinen kann, bis es im Alter von einigen Wochen oder Monaten erkrankt.

Entgegen diesen Ansichten leugnet Marcus einen entscheidenden Einfluß des Alters der mütterlichen Syphilis auf die Infektion der Säuglinge auf Grund der folgenden Zusammenstellung:

			Infektion des Kindes
I. a)	Postkonzeptionelle Infektion (13 Fälle).		
b)	Infektion gleichzeitig mit Konzeption (20 Fälle).		
c)	„ kurz vor der „ (2 Fälle).		
II. a)	Infektion der Mutter vor 1 bis 2 Jahren (12 Fälle)	58,3 bzw. 53,3	
b)	„ „ „ „ 2 „ 3 „ (15 Fälle)		
c)	„ „ „ „ 3 „ 4 „ (4 Fälle)	100 Proz.	
d)	„ „ „ „ höchstens 4 Jahren (10 Fälle)		
e)	„ „ „ älter als 4 Jahre (14 Fälle)		
III.	„ „ „ zeitlich unbekannt (24 Fälle)	87 Proz.	

Dagegen spielt die Behandlung der Mutter in der Gravidität eine große Rolle, denn:

Unbehandelte syphilitische Mütter gebaren in	90,2 Proz.	sicher syphilitische Kinder.
Nicht während der Gravidität behandelte gebaren in	82,3 „	
Während der Gravidität „ „ „	45,6 „	

Wir kommen damit zur

c) Behandlung der Eltern,

die natürlich trotz der Erfahrung, daß die Infektiosität der Syphilis mit der Zeit von selbst abnimmt, von der größten Bedeutung ist. So

sagt Heubner: „Der Polymortalität der Nachkommenschaft ist in keiner anderen Weise vorzubeugen als durch eine gründliche antisyphilitische Behandlung eines oder beider Erzeuger. Je nach dem Charakter der elterlichen Syphilis gibt übrigens auch die Behandlung nicht immer eine absolut sichere Gewähr gesunder Nachkommenschaft und muß dann unter Umständen ein- auch zweimal wiederholt werden".

Die letzten diesbezüglichen Beobachtungen an großem Material sind ausgeführt worden von Mewis und Marcus (siehe oben!).

Mewis sah bei unbehandelten Müttern 50 Proz. Morbidität, 52 Proz. Frühgeburten.
„ „ behandelten „ 40 „ „ , 41 „ „

Andere Autoren (z. B. Hochsinger) sind der Anschauung, daß bei mütterlicher Lues durch die Behandlung in bezug auf die Erzielung gesunder Kinder nur selten volle Erfolge zu erzielen seien.

Wie weit hierin die moderne Salvarsantherapie zu anderen Resultaten führen wird, bleibt zunächst abzuwarten, immerhin liegen bereits recht günstige Beobachtungen in diesem Sinne vor (siehe unten!).

d) Der Zeitpunkt der Infektion des Kindes.

Die Ansichten über die Infektionsmöglichkeiten für den Föten nach der Konzeption sind noch sehr geteilt. Hochsinger u. a. stehen auf dem Standpunkt, daß dann, wenn die Mutter die Lues erst in den ersten Perioden der Gravidität, etwa zwischen dem 2. und 5. Monat, erwirbt, die Chance für das Kind, intrauterin angesteckt zu werden, größer sei als bei einer erst in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft erfolgten mütterlichen Infektion. Die innerhalb der 2 letzten Schwangerschaftsmonate akquirierte mütterliche Lues scheint dagegen dem Kinde nur selten gefährlich zu werden. Demgegenüber geschieht nach Trinchese „die Infektion des Fötus vorzugsweise in der 2. Hälfte der Gravidität, ist aber in der 1. Hälfte nicht ausgeschlossen, jedoch bis jetzt noch nicht bewiesen. Lues ist keine Ursache des Abortes (!) Wenn syphilitische Frauen abortieren, so liegen stets andere Ursachen vor (!) Die fötale Lues hat einen kurzen, akuten Verlauf; sie ist eine Spirochätensepsis; sie beginnt und endet in der Mehrzahl der Fälle innerhalb des intrauterinen Lebens. Lebendgeborene Kinder mit syphilitischen Symptomen sind nicht lange vor ihrer Geburt infiziert worden und sind meistens vollkommen oder fast ganz ausgetragen."

e) Der Charakter der Säuglingssyphilis.

Die Schwere der Erkrankung geht hier im allgemeinen proportional der Raschheit, mit der Krankheitserscheinungen im Laufe der Entwicklung zum Vorschein kommen. Früchte, die zu früh mit innerer Syphilis geboren werden, sind wohl fast ausnahmslos; solche, die bereits mit starkem Exanthem, wenn auch rechtzeitig, zur Welt kommen, fast immer verloren. Wo dagegen die ersten Zeichen der Krankheit erst eine Reihe von Wochen

oder gar Monaten nach der Geburt zum Vorschein kommen, da sind die Symptome in der Regel einer spezifischen Behandlung leicht zugänglich und schwinden in der Zeit von 3—4 Wochen. Skeptisch muß man allerdings einer weiteren dauernden Gesundung gegenüberstehen. (Heubner.)

Auf die Prognose der einzelnen Symptome der Lues congenita soll bei Besprechung der Salvarsantherapie kurz eingegangen werden.

Bekannt ist die schwere Heilbarkeit der visceralen Lues und des Pemphigus syphil., während die übrigen Haut- und Schleimhauterscheinungen sowie auch die Knorpel-Knochenerkrankungen usw. leichter ausheilen. Über die Nierenerkrankungen siehe die zusammenfassende Darstellung von Hahn.

Bezüglich der Erkrankung der Sinnesorgane muß auf die spezielle Fachliteratur verwiesen werden. Erwähnt sei nur „Das Schicksal von Patienten mit Keratitis parenchymatosa auf hereditärer luetischer Grundlage“ von Igersheimer:

Ziffernmäßige Untersuchungen über das Schicksal der an Keratitis parenchymatosa erkrankten Augen sowie über anderweitige hereditär luetische Symptome der betroffenen Patienten und die Übertragungsmöglichkeit auf die 3. Generation. Igersheimer fordert eine energische antiluetische Behandlung der Patienten trotz der geringen Heilwirkung auf die Augenerkrankung, und glaubt, daß prophylaktische Behandlung hereditär luetischer Kinder bis zum Negativwerden der Wassermann-Reaktion das Auftreten der Keratitis parenchymatosa verhindern könne.

Besonderes Interesse hat von jeher die geistige Entwicklung der kongenital luetischen Kinder erweckt. So widmet auch Hochsinger den nervösen Störungen ein besonderes Kapitel. Nun ist ja längst bekannt, daß die Lues congenita — abgesehen von den organischen Erkrankungen des Zentralnervensystems — eine Herabminderung der Intelligenz in leichterem oder schwererem Grade, bis zur Idiotie verursachen kann, und es liegen auch bereits statistische Erhebungen über die Häufigkeit dieser Folgen vor.

Eine wesentliche Erweiterung unserer Kenntnisse brachte auch hier die Wassermann-Reaktion. Mit ihrer Hilfe konnten Brückner (Hamburg) 7,4 Proz., Lippmann (Uchtspringe) 9,0 Proz., Lippmann (Dalldorf) 13,2 Proz., Kroeber 21,4 Proz. der Idioten als sicher luetisch bedingt nachweisen. Mit Zuhilfenahme der körperlichen Untersuchung gelang es Lippmann, sogar bei 33,8 Proz. der Idioten in Dalldorf Lues festzustellen. Somit scheint ihm die Hoffnung berechtigt, daß es gelingen wird, die Idiotenanstalten, die zurzeit etwa 150000 Insassen beherbergen, durch die rechtzeitig vorgenommene antisyphilitische Behandlung etwas zu entvölkern.

W. P. Lucas konnte bei mehreren hundert Fällen, die im Spital behandelt waren (allerdings konnten nur 60 Proz. wieder ermittelt werden), auffallend viel geistig rückständige Kinder in allen Abstufungen feststellen.

Martin bestreitet dagegen eine besondere Disposition der infantilen Luetiker für bestimmte Krankheiten, insbesondere für frühzeitig auftretende Nerven- (und Gefäß-)erkrankungen. (Die Nachforschungen erstrecken sich allerdings nur auf 43 kongenital luetische Kinder [!])

Gordon fand bei 400 Kranken mit kongenitalen Geisteskrankheiten 66 = 16,5 Proz. Wassermann-Reaktion positiv reagierend. Von diesen 66 hatten 11 luetische Stigmata.

Kellner fand die Schädigungen des Nervensystems durch die Erbsyphilis sehr mannigfach, doch wenig charakteristisch. Unter 950 Zöglingen der letzten Zeit waren 5 Proz. luetisch. 26 Fälle werden ausführlich mitgeteilt. Hg, Jod und Salvarsan hatten oft unerwartete Erfolge.

Eine Untersuchung der Schwachsinnigen, Epileptischen, Blinden und Taubstummen Dänemarks mit Hilfe der Wassermann-Reaktion von Oluf Thomsen, Harald Boas, Rodil Hjort und W. Leschly ergab keine größere Beteiligung der Lues congenita an der Ätiologie der Epilepsie, Blindheit und Taubstummheit, als man bisher schon wußte.

Diese Widersprüche der Literaturangaben über die Prozentzahl von Idioten, bei denen Wassermann-Reaktion + ist, erklären sich nach Deans Ansicht dadurch, daß die Untersuchten in sehr verschiedenen Altersstufen standen. In je früherem Alter man untersucht, desto häufiger findet man positive Resultate, bis zu 21 Proz. bei oberer Altersgrenze von 10 Jahren. Bei späteren Altersstufen sinkt die Zahl der positiv reagierenden rasch ab. Dean glaubt also, daß die Syphilis in der Ätiologie der Idiotie eine große Rolle spielt.

Jedenfalls ist zu berücksichtigen, daß uns erst zahlreichere systematisch serologische Untersuchungen über die Häufigkeit von schlechter geistiger Entwicklung usw. ein Urteil gestatten werden.

Leider sind wir zurzeit noch ganz im Unklaren darüber, welche Momente für das Zustandekommen einer geistigen Schädigung maßgebend sind. Auch bei der Lues acquisita bestehen ja heute noch die verschiedensten Hypothesen (wie z. B. eine besondere Affinität mancher Spirochäten für das Nierengewebe oder eine erhöhte Disposition des Nervensystems infolge vorhergegangener Schädigungen usw.).

Von besonderem Interesse wird es dabei sein, in Zukunft zu verfolgen, ob die genügend mit Salvarsan oder kombiniert behandelten Kinder in dieser Beziehung eine günstigere Prognose zeigen werden als früher.

Erwähnt sei übrigens noch, daß neuerdings Vogt wieder (wie schon Soltmann) auf die Möglichkeit einer auf luetischer Basis entwickelten funktionellen Epilepsie hinweist. Bezüglich weiterer Formen, wie cerebrale Kinderlähmung, progressive Paralyse, Littlesche Krankheit, Hydrocephalus, Infantilismus sei auf die Zusammenstellung von Sprinz verwiesen. Jedenfalls haben bereits zahlreiche Einzeluntersuchungen erwiesen, daß bei diesen früher ätiologisch ganz

ungeklärten Krankheiten die Lues congenita eine nicht unwesentliche Rolle spielt.

Auf die von Hochsinger u. a. betonten Dystrophien soll nicht näher eingegangen werden, da wir in der Erkenntnis und Beurteilung dieser Zustände m. E. zurzeit gerade im Beginne einer neuen Ära stehen. Denn zweifellos wird die Wassermann-Reaktion immer mehr derartige, bisher ätiologisch fast unbekannte und klinisch schwer definierbare Krankheitsbilder als congenital luetisch aufdecken.

So kommen u. a. Ch. Léroux und R. Labbé in einer großzügig angelegten Untersuchungsreihe (ca. 300) über Serodiagnostik bei der kongenitalen kindlichen und familiären Syphilis — die dadurch noch an Wert gewinnen, daß die Wassermann-Reaktion nicht nur bei den Kindern selbst, sondern auch, soweit möglich, bei deren Geschwistern und Eltern angestellt wurde — ebenfalls zu dem Schluß, daß viele Dystrophien und ungeklärte Ernährungsstörungen auf Lues zurückzuführen seien.

Jedenfalls ist es gerade heute — wo uns exaktere Methoden zum Nachweis zu Gebote stehen — notwendig, immer wieder die Aufmerksamkeit auf die eventuelle ätiologische Bedeutung der Lues congenita in Fällen zu lenken, die bisher mit Degeneration, fehlerhafter Keimanlage oder irgendeiner unerklärlichen Dyskrasie erklärt wurden.

Einer besonderen Revision mit Hilfe der neuen Methoden bedarf schließlich das Kapitel der sogen.

Lues hereditaria tarda,

die heute bekanntlich noch verschieden gedeutet wird.

Die meisten Autoren neigen allerdings bereits der Ansicht zu, daß die Lues hereditaria tarda meist nur ein Rezidiv einer im frühen Säuglingsalter entweder zunächst rasch abgeheilten oder, was ungleich wahrscheinlicher ist, nicht diagnostizierten oder nicht zur ärztlichen Beobachtung gekommenen Lues congenita ist, siehe z. B. Alsberg, Zieler u. a. Hier näher darauf einzugehen scheint deswegen nicht notwendig, weil, wie gesagt, systematische Untersuchungen mit den neueren Hilfsmitteln zurzeit noch nicht vorliegen und die älteren Ansichten hinlänglich bekannt sind. Von einer echten Lues hereditaria tarda wird man eben erst dann sprechen können, wenn es gelingt, z. B. ein Kind während der ganzen Kindheit klinisch und serologisch zu kontrollieren und etwa festzustellen, daß in den ersten Jahren nicht nur klinische Symptome, sondern auch die Wassermann-Reaktion dauernd gefehlt haben und erst in späterem Alter zum Ausbruch kommen. Sehr zahlreich dürften solche Fälle jahrelanger Latenz der Lues congenita wohl nicht sein!

Als **wichtigster Faktor für die Prognose** der Lues congenita ist natürlich **die Behandlung** anzusehen, und zwar kommen hierbei in Betracht:

1. **Die allgemeine Pflege.** Auf Einzelheiten braucht hier nicht eingegangen zu werden. Alle modernen Verbesserungen der Säuglings-

pflege und Hygiene werden zu besseren Heilungserfolgen beitragen. Nur auf einen Punkt sei hier speziell hingewiesen, der m. E. gerade der Lues congenita-Behandlung sehr zugute kommen wird, nämlich die erhöhte Aufmerksamkeit, die man heute den sogenannten **Grippe-Infektionen** schenkt (cf. L. F. Meyer, Risel) und die erfahrungsgemäß gerade den kongenital luetischen Kindern so häufig verhängnisvoll werden.

Neben der Vermeidung anderweitiger Infektionen kommt die größte Bedeutung der **Ernährung** zu. Heubner sagt:

„Voraussetzung einer erfolgreichen Behandlung der Kongenitosyphilis des Säuglings ist dessen so geleitete Ernährung, daß er das normale Wachstum eines gesunden Kindes ganz oder wenigstens annähernd erreicht; die in jeder Beziehung vollkommene Nährweise ist die Darreichung der Mutterbrust. Zwar ist selbst diese, auch wenn sie quantitativ genügende Nahrung spendet, zuweilen wochenlang nicht imstande, eine Zunahme zu bewirken (besonders bei visceraler Lues), aber sie behütet doch das Kind so lange vor dem Verfall, bis die Heilung der Erkrankung vorgeschritten ist und dann die Zunahme einsetzt. Andererseits ist es ganz zweifellos, daß man gar nicht selten auch im Krankenhaus syphilitische Säuglinge bei künstlicher Ernährung in die Höhe bringen kann — freilich dort immer leichter, wo im Notfalle abgezogene Ammenmilch zur Verfügung steht."

Auf demselben Standpunkt stehen Hochsinger, Moro u. a. Letzterer sagt:

„Selbst bei musterhafter Pflege fährt das syphilitische Kind doch bedeutend besser bei natürlicher als bei künstlicher Ernährung — auch wenn diese noch so exakt und modern durchgeführt wird."

Demgegenüber traut Finkelstein einer sachgemäßen künstlichen Ernährung dieselben Erfolge zu wie der Muttermilch, ebenso O. Rosenthal. Im Interesse einer allgemeiner durchgeführten Fürsorge für kongenital luetische Säuglinge wäre es zweifellos wünschenswert, wenn sich dieser Finkelsteinsche Standpunkt bewähren sollte, da die Beschaffung von Muttermilch für kongenital luetische Kinder aus unten näher zu besprechenden Gründen auf mancherlei Hindernisse stößt. In der Salvarsanliteratur ist leider gerade der Ernährung nur von wenigen Autoren einigermaßen Berücksichtigung geschenkt worden, so daß zurzeit keine wesentlich neuen Erfahrungen vorliegen.

Noeggerath glaubt bei 3 Säuglingen (die allerdings mehr oder mindere Zeichen exsudativer Diathese darboten) eine Abheilung besonders der Hautefflorescenzen und Lähmungserscheinungen durch Einschränkung der Nahrung bewirkt zu haben.

Was die Einwirkung der

spezifischen Behandlung

anlangt, so ist der günstige Einfluß des altbewährten Hg oder Jod bekannt genug. Diese günstige Wirkung tritt erfahrungsgemäß nur ein, wenn das antiluetische Mittel

1. **rechtzeitig** und
2. **genügend ausgiebig**

angewendet wird.

Eine rechtzeitige und genügende spezifische Behandlung wird aber noch keineswegs allgemein geübt. Das lehren uns die vielen Fälle von Lues congenita im späteren Kindesalter, die wir heute mit Hilfe der Wassermann-Reaktion in ungeahnter Häufigkeit feststellen können, und die sich wohl zum großen Teil aus gar nicht oder nur wenig behandelten (zum Teil wohl auch nicht diagnostizierten) rekrutieren.

So sagt auch Erich Müller mit Recht, daß eine Enquete nach dem Schicksal der kongenital syphilitischen Kinder, die in ausreichendem Maße behandelt worden sind, erst in Jahren möglich und von Wert sein wird. „Die meisten der bisherigen statistischen Arbeiten geben uns nur Auskunft über das Schicksal von Kindern, die mehr oder weniger ungenügend behandelt worden sind.“

Am nachdrücklichsten vertritt diesen Standpunkt Fournier, der die Schuld für die vielen unglücklichen Folgen und große Verbreitung der Lues congenita auf die Indolenz der Ärzte schiebt. Wie weit diese Ansicht heute bei uns zu Recht besteht, läßt sich schwer übersehen; ganz unrecht scheint Fournier nicht zu haben!

Einen lehrreichen Beitrag dazu, wie selten z. B. unter den Poliklinikbesuchern einer Großstadt eine ausreichende Behandlung der Lues congenita wirklich durchgeführt wird, liefert die Zusammenstellung des Verfassers.

Sie verfolgte ursprünglich den Zweck, alle die bisher berührten Fragen, insbesondere aber die, was nach mehreren Jahren aus den kongenital luetischen Kindern geworden sei, mit Hilfe der neuen Untersuchungsmethoden (besonders der Wassermann-Reaktion) an einem möglichst großen Material nachzuprüfen.

Zu diesem Zweck wurde den während der Jahre 1902—1910 an der Universitäts-Kinderklinik und Poliklinik zu Berlin (Heubner) behandelten kongenital luetischen Kindern nachgeforscht. Das Resultat war — wie aus Tabelle IV ersichtlich — nicht gerade glänzend. Zur Behandlung waren gekommen 100 klinische, 296 poliklinische Fälle.

Tabelle I.

Schicksal der 100 klinisch behandelten Säuglinge.

Jahrgang 19..	02	03	04	05	06	07	08	09	10	Summa
Aufgenommene Säuglinge	17	4	11	14	10	12	5	19	8	100
Davon in der Klinik †	13	—	7	11	7	6	2	12	6	64
„ ungeheilt entlassen und nach wenigen Tagen draußen †	—	1	1	2	1	1	1	2	1	10
„ geheilt entlassen, draußen nach mehreren Jahren † (an Morbillen usw.)	1	—	1	—	—	—	—	1	—	3
„ Mitte 1912 nachuntersucht und ermittelt:										
a) gesund	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
b) noch mit luetischen Symptomen	—	—	1	—	1	4	—	3	—	9
nicht ermittelt	3	3	1	1	1	1	2	1	1	14

In der folgenden Tabelle sind einige wichtige Einzelheiten dieser 100 klinisch behandelten Fälle eingetragen, um dem Leser ein eigenes Urteil über die Beteiligung der einzelnen Faktoren an dem Gesamtresultat zu ermöglichen.

Tabelle II.

Symptome der Behandlung		Schicksal: Gestorben in der Klinik	Gestorben draußen a) nach wenig. Tagen	Gestorben draußen b) nach mehr. Tagen	Geheilt entlassen, aber jetzt noch Symptome aufweisend	Nicht zu ermitteln damals a) geheilt entlassen	Nicht zu ermitteln damals b) ungeheilt entlassen	Gesamtzahl
Alter	1 Woche	16	2	—	1	1	—	20
	1 Monat	14	2	—	1	—	2	19
	2—3 Monate	25	4	2	5	4	5	45
	4—6 „	6	1	1	2	1	—	11
	7—12 „	3	1	—	—	1	—	5
Geschlecht	Knaben	33	4	2	7	7	2	55
	Mädchen	31	6	1	2	—	5	45
Legitimität	ehelich	30	3	—	5	3	2	43
	unehelich	34	7	3	4	4	5	57
Anamnese	Vater luet.	14	2	2	—	2	1	21
	Mutter luet.	20	3	1	—	1	3	25
	Frühgeburt	24	2	—	1	—	3	30
	Die ersten Symptome traten auf: schon bei der Geburt	23	3	—	2	3	2	33 (in 20 Fällen nicht zu ermitteln)
	innerhalb der ersten 6 Wochen	27	4	3	3	4	3	44
	erst später	1	—	—	—	—	2	3
	Ernährung: bisher Brust	12	2	—	3	1	4	22 (in 6 Fällen unbekannt)
	nur die ersten Wochen Brust	21	2	1	2	5	1	32
	künstlich	25	6	2	1	1	2	40
Status	Haut- und Schleimhauterscheinungen	58	10	3	9	6	7	93
	Pemphigus	7	2	1	1	1	1	13
	Schnupfen / Schniefen	20/22	4/5	2/—	4/2	4/2	3/3	Schnupfen 37 / Schniefen 34
	Osteochondritis / Parrot	21/6	—	—	2	2/1	2/2	Osteochondrit. 27 / Parrot 9
	Periostitis / Sattelnase	2/10	—/2	—	—	—/2	—	Periostitis 2 / Sattelnase 12
	Cubitaldrüsen	21	4	2	2	4	5	38
	Viscerale Symptome / Ikterus	42/6	3/—	2/—	2/—	6/—	3/—	Viscerale S. 58 / Ikterus 6
	Nephritis	14	2	—	—	—	—	16
	Peritonitis	5	—	—	—	—	—	5
	Meningitis / Hydrocephalus	10/2	1/—	—	—/1	2/—	—	Meningitis 13 / Hyprocephal. 3
	Keratitis parenchym. / Atrophia nervi optic. u. Chorioretinitis	1/3	--	—	—	—	—	Keratitis parench. 1 / Atrophia n. opt. und Chorioretinitis 4
Komplikationen	Dyspepsie, Enterokath.	17	2	2	1	2	1	25
	Grippe und Pneumonie	21	3	—	—	—	—	24
	andere Infekte: Nabelsepsis und Phlegmone / Furunkel	9/5	1/2	—	—	—	—	Nabelsepsis und Phlegmone 10 Furunculose

Tabelle II (Fortsetzung).

Symptome der Behandlung		Schicksal: Gestorben in der Klinik	Gestorben draußen a) nach wenig. Tagen	Gestorben draußen b) nach mehr. Tagen	Geheilt entlassen, aber jetzt noch Symptome aufweisend	Nicht zu ermitteln damals a) geheilt entlassen	Nicht zu ermitteln damals b) ungeheilt entlassen	Gesamtzahl
der Behandlung: Art	Kalomel	3	2	—	—	—	1	6
	Sublimatbäder / Schmierkur	7/1	1/—	1/—	2/—	1/2	1/—	Sublimatbäder 13 / Schmierk. 3
	Prodojoduret	16	3	3	2	3	3	30
	Sublimatinjektion	23	6	2	7	4	4	46
	Welander-Beutel / Jodkali	1/—	—	—	—	—/2	1/—	Welander-Beutel 2 / Jodkali 2
	Keine spezifische Behandl.	26	2	—	—	—	—	28
Ernährung während	Ammenmilch	13	2	—	3	—	—	18
	Allaitement mixte	17	2	1	3	2	3	28
	Künstliche Ernährung	34	6	2	3	5	4	54
Dauer	Moribund eingeliefert	15	—	—	—	—	—	15
	1 Woche	29	2	—	2	—	1	34
	1 Monat	9	1	1	—	3	1	15
	2—3 Monate	8	5	1	7	1	3	25
	4—6 „	3	2	1	—	3	2	11
	Summe	64	10	3	9	7	7	100

Tabelle III.

Schicksal von 100 poliklinisch behandelten Säuglingen		
a) Während der poliklin. Behandlung gestorben	30 Kinder	
b) Mehrere Monate bis Jahre später an anderen Krankheiten (Morbillen usw.) gestorben	11 „	
c) Bei der Nachuntersuchung gesund befunden	9 „	(siehe Tabelle V., 2. Abschn.!)
d) Nicht ermittelt	32 „	(davon 27 beim letzten poliklin. Besuch noch ungeheilt!!)
e) Bei der Nachuntersuchung ungeheilt befunden	18 „	

Die einelnen Faktoren enthält Tabelle IV.

Die Nachforschungen über die weiteren 196 poliklinischen Fälle wurden nicht fortgesetzt, da sie einerseits sehr mühsam, andererseits zu wenig lohnend waren; sie sind deshalb in Tabelle IV nur kurz summarisch angefügt.

Von den 82 überlebenden (der 200) Kindern konnten 46 nicht ermittelt werden (trotz bester Unterstützung durch die Polizei und anderer Behörden! Näheres siehe unten!) Nur 36 — also nicht die Hälfte —

Tabelle IV.

Schicksal		Symptome und Behandlung																									
		Alter				Geschlecht		Legitim.		Infekt.		Behandlungs- Art							Behandlungs- Dauer						Ernährung		
a) Jahrgang 02, 04, 08.		unter 1 Monat	2—3 Monate	4—6 Monate	6—12 Monate	Knaben	Mädchen	ehelich	unehelich	leichter	schwerer	Kalomel	Sublim.-Bäder	Protojoduret	Schmierkur	Sublim.-Injektion	Jodkali	Welander-Beutel o. Mercolintsch.	nicht spezifisch beh. sond. Aufnahme	Nur 1 mal dagewesen	1—3 Monate	4—6 Monate	6—12 Monate	2—3 Jahre!	Brust	Nur kurze Zeit Brust	künstlich gen.
Gestorben: wenige Tage bis Wochen nach der Behandlung	30	7	16	7	—	15	15	21	9	3	27	4	4	11	—	3	—	—	4	14	10	2	—	—	5	2	23
Gestorben: mehrere Monate bis Jahre nach d. Behandl. a. Infektionen (Morbillen) usw.	11	3	6	1	1	1	4	10	1	2	9	—	2	7	1	4	1	—	—	3	5	3	—	—	3	2	6
Nicht zu ermitteln: Beim letzten poliklin. Besuch a) geheilt	5	1	2	2	—	3	2	5	—	1	4	—	—	4	—	1	—	—	—	1	—	1	2	1	2	2	1
Nicht zu ermitteln: Beim letzten poliklin. Besuch b) ungeheilt	27	7	8	9	3	19	8	17	10	5	22	1	2	19	1	4	—	1	3	17	3	4	—	—	3	3	21
Ermittelt und nachuntersucht: nach 10 Jahren (1902) a) geheilt	3	—	1	—	2	2	1	3	—	—	3	1	2	2	—	—	—	—	—	2	—	—	—	1	—	—	3
Ermittelt und nachuntersucht: nach 10 Jahren (1902) b) ungeheilt	3	—	1	2	—	3	—	2	1	2	1	—	3	3	—	—	—	—	—	—	2	1	—	—	1	1	1
Ermittelt und nachuntersucht: nach 8 Jahren (1904) a) geheilt	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Ermittelt und nachuntersucht: nach 8 Jahren (1904) b) ungeheilt	7	2	2	1	2	5	2	6	1	—	7	1	—	5	—	2	1	—	—	3	1	2	1	—	4	1	2
Ermittelt und nachuntersucht: nach 4 Jahren (1908) a) geheilt	6	3	3	—	—	5	1	4	2	2	4	—	2	4	—	2	—	—	—	1	2	—	1	2	2	2	2
Ermittelt und nachuntersucht: nach 4 Jahren (1908) b) ungeheilt	8	1	4	2	1	5	3	6	2	3	5	—	2	6	—	2	—	—	—	2	1	2	3	—	1	3	4
Summe:	100	24	43	24	9	64	36	74	26	18	82	7	17	61	2	18	2	1	7	43	24	15	7	4	21	16	63
b) Symptome u. Behandl. der 6 übrig. polikl. Jahrgänge (03, 05, 06, 07, 09, 10)	196	43	88	35	30	103	93	144	52	55	141	9	24	87	6	70	5	1	32	69	44	25	17	9	56	39	101
Summe:	296	67	131	59	39	167	129	218	78	73	223	16	41	148	8	88	7	2	39	114	66	40	24	13	77	55	164

konnte nachuntersucht werden. Dabei fanden sich 27 Kinder, die noch spezifische luetische Symptome hatten, und nur 9 vollständig gesund (!).

(Die Wassermann-Reaktion wurde aus praktischen Gründen — die Nachuntersuchungen mußten meist in der Wohnung der Kinder vorgenommen werden, da die Mütter nicht zur Poliklinik kamen — meist nur dann angestellt, wenn keine sicheren luetischen Symptome mehr nachweisbar waren.)

Die Einzelheiten enthält Tabelle V.

Verf. ist sich nun sehr wohl bewußt, daß eine solche retrospektive Durchsicht, bei der man zum größten Teil auf alte Krankengeschichten angewiesen ist, nicht annähernd mit den von vornherein ad hoc angestellten Untersuchungen, z. B. Hochsingers, zu vergleichen ist. Der Schwerpunkt der Betrachtung soll deshalb auch nicht auf prozentuale Vergleiche der einzelnen Faktoren (wie Ernährung, Charakter der Syphilis, spezifische Behandlung usw.) gelegt werden, zumal die vorstehenden Tabellen nichts prinzipiell Neues enthalten, sondern durchaus die oben mehrfach erwähnten Ansichten, besonders Heubners, bestätigen und weil der ganzen Nachforschung der Gedanke zugrunde lag, zu sehen, wie viele von den behandelten Kindern heute nun wirklich „gesund“ im modernen Sinne (also mit negativer Wassermann-Reaktion usw.) seien. Das Endresultat, daß überhaupt nur 9 gesunde Kinder ermittelt werden konnten, hat die Notwendigkeit solcher Nachprüfung bestätigt.

Nur auf drei Punkte sei noch ganz kurz hingewiesen:

1. Die hohe Mortalität ist wohl zum großen Teil bedingt durch ganz schlechtes Material (20 % moribund eingeliefert!). Sie deckt sich mit ihren 74 % mit den schlechten Erfahrungen der oben zuerst erwähnten älteren Autoren, sowie auch heute noch mit den gleichen Resultaten von Schloß (Luesstation im städtischen Waisenhaus Berlin-Rummelsburg) und Erich Müller. Für die Beurteilung der Prognose im großen ist sie als Spitalsbeobachtung nicht besonders zu verwerten, vielmehr hat Finkelstein durchaus recht, wenn er sagt, daß wir zu einer richtigen Einschätzung über Häufigkeit und Verlauf der Lues congenita dringend der Mitteilungen erfahrungsreicher Hausärzte bedürfen. Deswegen ist auch im vorstehenden nicht näher auf die Mortalität der Lues congenita eingegangen worden, ist sie doch bedingt durch eine Menge der verschiedensten Faktoren, die in den einzelnen Publikationen gewöhnlich nicht scharf genug voneinander getrennt sind.

2. Auch bei unserem Material war der große Einfluß der elenden sozialen Lage, des Pauperismus Hochsingers, unverkennbar. Besonders bemerkenswert ist aber, daß darunter nicht vorwiegend die unehelichen, sondern zu 44 % auch eheliche Kinder zu leiden hatten; eine Feststellung, die für die systematische Bekämpfung der Lues congenita besonderer Beachtung bedarf!

3. Erschreckend groß ist aber, wie gesagt, die Zahl der ganz ungenügend behandelten Fälle, die nach gestellter Diagnose entweder gar nicht wieder oder doch viel zu selten wieder die Poliklinik aufsuchten und auch nicht anderweitig behandelt oder beaufsichtigt worden sind. Übrigens waren sie überhaupt nur in einem verschwindend kleinen Prozentsatz heute wieder zu ermitteln.

Tabelle V.

Name	Alter	Gewicht g		Früher														Ernährung (Br. = Brust, K = künstliche E., AM = Allait. mixte)	Dauer der Behandlung	entlassen	
			Frühgeburt	luetische Symptome von Geburt an	luetische Symptome erst später	Pemphigus	Haut- u. Schleimhaut-Symptome	Osteochondritis	Multiple Drüsen, besond. Cubitaldrüsen	Viscerale Symptome	Schnupfen	Nervöse Symptome, sonstige besonders hervortretende Erscheinungen oder Komplikationen	Protojoduret	Sublimatbäder	Sublimatinjektionen	Schmierkur			geheilt	ungeheilt
Bad.	8 Tg.	2500			×		×		×		×	Hydrocephalus	×	×			K	2 Mon.	×	—
Ste.	2 M.	3870			×	×	× ×	× ×	×		×	Sehr elend			4		Br.	2 „	×	—
Sonn. . . .	7 Wch.	2300	×		×		×				×	/ „	×			×	„	2 Tage!	—	×
Rosen. . . .	2 Wch.	2320	×	×			×		×		×	/ „			4		AM	3 Mon.	—	×
Schr. . . .	4 M.	4420		×			× ×		×	×		Furunculose			5		„	2 „	—	×
Kwiat . . .	3 M.	4075			×		×		×		×	Otitis, Conjunctivitis			8		„	2 „	×	—
Adom. . . .	$2^1/_2$ M.	4750			×		×		×		×	Dyspepsie			2		K	7 Tage	—	×
Arn.	5 M.	5000			×		×		×	×		Furunculose		×	5		„	3 Mon.	×	—
Goldb. . .	3 M.	4875			×		× ×	×			×	Alopecie, Bronchit. Dyspepsie			1		Br.	1 Mon.	×	—
Kno. . . .	5 M.	4520			×		×				×	/	×	×		×	K	1 Jahr	—	×
Trautm. . .	2 M.	3200			×		× ×			× ×	×	Leber abnorm groß	×	×			„	1 Mon.	—	×
Stahlk. . .	5 M.	?			×			×	×			/	×	×			Br.	1 „		×
Lev.	10 M.	8050			×		× ×				×	Condylome. Sattelnase	×				„	$1^1/_2$ Jahr	×	
Vier. . . .	5 Wch.	5680			×		×				×	/	×				„	$^1/_2$ „	×	
Zie.	5 Wch.	4700		×			× ×		×	×	×	Starke Leberschwellung					„	Nur 1× dagewes.		×
Stu.	7 Wch.	4870		×			×				×	Alopecie	×			×	K	1 Mon.		×
Kar.	2 M.	4190		×			× ×			× ×	×	Stark aufgetriebener Leib	×				„	Nur 1× dagewes.		×
Bel.	9 M.	5470	×		×		×			×	×	Stark aufgetrieb. Leib. Atrophie	×		2		„	6 Mon.	×	—
Schum. . .	7 M.	6260		×		×	×	×	×		×	/	×	×			„	6 „	×	
Pie.	$2^1/_2$ M.	4980		×			×		×	×	×	Ulcerationen am Gaumen. Ikterus			7		„	3 „	×	
Stotz. . . .	$2^1/_2$ M.	3800		×			× ×	× ×	×			Periostitis. Dyspepsie	×			×	„	1 „		×
Kretschm. .	$4^1/_2$ M.	5610		×		×	× ×				×	/	×		3		„	6 „		×
Fae.	$2^1/_2$ M.	3420		×			× ×		×		×	Meningitische Symptome					„	Nur 1× dagewes.		×
Prirg. . . .	3 M.	3750		×			×			×	×	Dyspepsie	×		5		„	6 Mon.	×	
Henkelm. .	2 M.	4350		×			×			×	×			×			Br.	$2^1/_2$ Mon.		×
A. Knich. .	12 M.	?			×		× ×		×		×	Sehr elend. Atrophie					K	Nur 1× dagewes.		×
B. Knich. .	1 M.	?			×		× ×		×		×	/					„	„		×
Beck. . . .	7 M.	8270		×			×				×	Dyspepsie	×	×			K	Nur 1× dagewes.		×
A. Eisenst. .	12 M.	?		×			×		×		×	/	×		3		„	Nur 1× dagewes.		×
B. Eisenst. .	$2^1/_2$ M.	?		×			×		×	×		Aufgetriebener Leib. Ikterus	×		2		Br.	1 Jahr	×	
Zirrg. . . .	2 M.	2050	×	×			×				×	Dyspepsie	×	×			K	1 Mon.		×
Eichl. . . .	4 M.	3450		×			× ×	×			×	Hydrocephalus	×		10		Br.	2 Jahre	×	
Stra. . . .	6 M.	3100		×			×	×		×		Aufgetriebener Leib		×	7		K	2 „	×	
Ben.	3 M.	5600		×		×	× ×		×		×	/	×		2		„	Nur 1× dagewes.		×
Domag. . .	1 M.	3340			×		×				×	/	×				Br.	5 Mon.	×	
Red. . . .	3 Wch.	4025		×			×				×	Dyspepsie	×				K	5 „	×	

Tabelle V.

Inzwischen behandelt wegen Rezidivs	Erste Behandlung	Jetzt: Körperliches Allgemeinbefinden und Ernährungszustand	Körpergröße	Geistige Entwicklung, Schulbesuch, Spracherlernung usw.	Nervöse Symptome	Spezifisch luetische Residuen	Nicht spezifische anderweitige Erscheinungen	Wassermann-Reaktion	
—	04	gut	normal	Erst mit 4 Jahren gesprochen	ängstlich	Cubitaldrüsen + +	Kopfumfang normal	+	ungeheilt
—	07	„	„	O. B.	sehr nervös	Drüsen + +, Sattelnase	Defekte Zähne, Anämie	+	ungeheilt
Schmierkur	09	leidlich	klein	O. B.	schreckhaft	Vor 1/2 Jahr Rezidiv auf der Haut		/	ungeheilt
—	07	„	normal	O. B.	/	/	Anämie	+	ungeheilt
Hg gespritzt	06	„	„	langsam	nervös	Schwerhörig, vor 1 Mon. Hautrezidiv		/	ungeheilt
—	07	gut	„	schlecht	Kopfschmerzen	/	Defekte Zähne	+	ungeheilt
—	09	„	klein	„	schreckhaft	Leber und Milz noch stark palpabel		+	ungeheilt
—	09	„	„	O. B.	aufgeregt, weinerlich	Leber und Milz + +, Drüsen + +, Zähne defekt		+	ungeheilt
—	07	leidlich	„	Noch nicht in Schule wegen langsamer Sprachentwicklung		Cubitaldrüsen +, Sattelnase	—	+	ungeheilt
2 Schmierkuren	02	schlecht	„	O. B.	Kopfschmerzen	Schwerhörig, vor 1/2 Jahr Rezidiv	Kyphose, Pirquet +	/	ungeheilt
—	02	gut	normal	O. B.	/	Cubitaldrüsen +	—	+	ungeheilt
Kalomel	02	leidlich	„	schlecht	nervös	Letztes Jahr Hautrezidiv		/	ungeheilt
3 Schmierkuren und Jodkali	04	„	„	O. B.	„	Letztes Jahr Rezidiv (noch in ärztlicher Behandlung)		/	ungeheilt
—	04	gut	„	O. B.	/	Ungleiche Pupillen, Charioretinitis		/	ungeheilt
Schmierkur	04	schlecht	klein	O. B.	/	In ärztlicher Behandlung wegen häufiger Rezidive			ungeheilt
—	04	leidlich	„	schlecht	sehr nervös	Frische Keratitis parenchymatosa, Rachitis		/	ungeheilt
Protojoduret	04	„	normal	O. B.	Kopfschmerzen	1911 Hautrezidiv		/	ungeheilt
—	04	schlecht	klein	sehr schlecht	schreckhaft	Typische Hutchinson-Zähne		+	ungeheilt
—	04	gut	normal	O. B.	sieht schlecht	Augenspiegel; Spezifische Endarteritis, Stroma- und Retina-Erkrankung		/	ungeheilt
—	8	leidlich	sehr klein	schlecht	/	/	Defekte Zähne	+	ungeheilt
—	08	dürftig	normal	O. B.	/	Wegen Rezidivs in ärztlicher Behandlung, Rachitis		/	ungeheilt
Kalomel	08	mäßig	„	leidlich	schreckhaft	1911 Rezidiv	Schlechte Zähne	+	ungeheilt
—	08	gut	„	kann noch nicht sprechen	„	/	Anämie	+	ungeheilt
Kalomel	08	„	„	leidlich	/	Sattelnase, Anfang 1912 Hautrezidiv		/	ungeheilt
—	08	mäßig	klein	schlecht	Kopfschmerzen	Schmerzen an den Schienbeinen (Verdickung fühlbar)	/	+	ungeheilt
—	08	sehr schlecht	„	leidlich	/	Zurzeit wegen Rezidiven in Krankenhausbehandlung		/	ungeheilt
—	08	sehr schlecht	„	„	/	(Zurzeit wegen Rezidiven in Krankenhausbehandlung)		/	ungeheilt
Schmierkur	02	gut	normal	O. B.	/	—	Rachitis	—	geheilt
Kalomel	02	„	„	O. B.	nervös	—	Defekte Zähne	—	geheilt
—	02	„	„	langsam	/	—	Anämisch	—	geheilt
—	08	leidlich	klein	O. B.	/	—	Drüsen am Hals, Rachitis	—	geheilt
—	08	gut	normal	O. B.	/	—	Schädel normal	—	geheilt
—	08	sehr gut	„	O. B.	/	—	—	—	geheilt
Schmierkur	08	gut	„	leidlich	schreckhaft	—	Rachitis	—	geheilt
—	08	leidlich	klein	O. B.	„	—	—	—	geheilt
—	08	gut	normal	spät sprechen gelernt	/	—	Rachitis	—	geheilt

Zusammenfassend kann man also sagen, daß die obige Statistik einerseits von neuem die Möglichkeit einer vollständigen Ausheilung der Lues congenita zeigt, daß aber andererseits eine bis zur definitiven Heilung fortgesetzte Behandlung nur ganz selten durchgeführt wird.

Die Gründe für die seltene Durchführung einer gründlichen Kur brauchen hier nicht näher erörtert zu werden. Außer der schwierigen sozialen Lage spielen zweifellos Indolenz und Unwissenheit des Laien (siehe unten Goltstein) oder auch manches Arztes (siehe Fournier) eine Rolle.

Die beste Bestätigung dieser Ansicht liefert in umgekehrtem Sinne die jüngst erschienene Arbeit von K. Marcus, die zeigt, was für äußerst günstige Erfolge mit einer konsequenten, sachgemäßen Kur erreicht werden können.

Das Material entstammt zum Teil dem Welanderschen Luesheim Lilla Hemmet in Stockholm. Behandelt wurden 114 Säuglinge und 13 Fälle von Lues hereditaria tarda. (Unter letzteren ein Beispiel von Lues congenita der 3. Generation!) Die 114 Kinder sind als syphilitische Säuglinge im Krankenhaus beobachtet und zum Teil behandelt worden. Die Kinder wurden nach einer im Krankenhaus verabreichten Kur in das Heim „Lilla Hemmet“ (Welander) gegeben und dort einer durch mehrere Jahre fortgesetzten Behandlung unterzogen. Eine solche ist notwendig, um Rezidive zu verhindern und die Wassermann-Reaktion dauernd negativ zu erhalten.

Die Resultate sind tatsächlich außerordentlich gute: Auf 26 entlassene Kinder (längste Beobachtungszeit 13 Jahre) ein Rezidiv und auf 69 Patienten während des Aufenthalts im Asyl nur 3 Rezidive. Die intrauterine Behandlung hatte auch in der Anstalt auf den weiteren Verlauf der Lues congenita einen deutlich günstigen Einfluß, sowohl klinisch wie serologisch. Die Behandlung der Kinder im Asyl geschah nach der von Welander empfohlenen „Säckchenmethode“, 0,5 bis 2 g Hg täglich, Kurdauer 30 bis 40 Tage. Alter der Kinder bei der Aufnahme $^1/_2$ bis $1^1/_2$ Jahre. Erfahrungen mit Salvarsan über längere Zeit liegen natürlich noch nicht vor.

Schließlich seien noch kurz die Erfolge des in Berlin-Friedrichshagen bestehenden „Pflegeheims für erblich kranke Kinder“ erwähnt, (siehe Rosenthal).

Auch hier wurden sehr günstige Resultate erzielt zum größten Teil mit der Welanderschen Säckchenmethode (außerdem Injektionen usw). Salvarsan noch nicht verwendet. Bisher kein exitus. Allgemeinbefinden der Kinder sehr gut. W. R. meist noch positiv. Auch die künstliche Ernährung bewährte sich durchaus.

Wir kommen damit zur Besprechung der

Therapie.

Bis vor kurzem kamen fast ausschließlich Hg oder Jod in Betracht, und wir haben soeben gesehen, daß damit sehr gute Erfolge möglich sind. Immerhin war es erfahrenen Praktikern von jeher bekannt, daß einzelne Fälle absolut nicht auf Hg reagieren wollten oder, wie man heute sich vielfach ausdrückt, giftfest waren. Mit um so größeren Hoffnungen sah man deshalb dem neuen Ehrlichschen Heilmittel „606“

Salvarsan

entgegen. Sollte es doch imstande sein, mit einer einzigen Einspritzung die Lues zu heilen. Der anfängliche Salvarsan-Enthusiasmus ist bekannt. Die gewöhnliche Folge übertriebener Begeisterung trat auch hier bald ein; es kam teilweise zu scharfer Ablehnung, und erst allmählich scheint auf Grund klinischer wie tierexperimenteller Beobachtungen ein richtiger Mittelweg eingeschlagen zu werden.

In der pädiatrischen Literatur sind diese extremen Richtungen — mit wenigen Ausnahmen — nicht sehr hervorgetreten. Das lag wohl hauptsächlich daran, daß Ehrlich selbst anfänglich von der Verwendung beim Säugling abriet. Infolgedessen ging man zunächst nur zögernd daran und konnte sich bereits einige beim Erwachsenen gesammelte Erfahrungen zunutze machen.

Für die Salvarsanbehandlung

A. der frischen Säuglings- bzw. Fötallues

glaubte man also auf diese Warnung Ehrlichs hin (er fürchtete weniger die Giftigkeit des Mittels — dieses ließe sich ja abstufen —, sondern die Vergiftungsgefahr, welche die Überschwemmung des Körpers mit den freiwerdenden Endotoxinen aus den Millionen abgetöteter Spirochäten mit sich brächte, am besten zu tun, wenn man das Mittel zunächst den Körper der Mutter passieren ließ.

Diese

indirekten Methoden

bestanden also darin, daß man

1. **die stillende Mutter oder Amme** mit „606“ injizierte, in der Hoffnung, so in kleinsten Dosen dem Kind das Arsen beizubringen. Man ging dann noch einen Schritt weiter und injizierte ein Tier (Ziege), ja man verwendete das **Serum** injizierter Mütter zur Behandlung;

2. injizierte man bereits **in der Gravidität**, um eine möglichst frühzeitige, eventuell prophylaktische Beeinflussung des Föten zu erreichen.

Da aber die indirekte Methode zu keinen hervorragenden Resultaten führte, entschloß man sich doch bald zur

direkten Methode,

zur Injektion des Kindes selbst.

Im folgenden soll nun zunächst eine kurze Wiedergabe der einzelnen, bisher veröffentlichten, mit Salvarsan behandelten Fälle im Kindesalter erfolgen, um damit dem Leser die Möglichkeit zu geben, 1. den Wert der einzelnen Publikationen selbst abzuschätzen, 2. sich bei eventuellen Erfolgen oder Mißerfolgen über die verschiedenen, dabei in Betracht kommenden Faktoren (Gewicht, Ernährung, Art und Dauer der Behandlung und weiteren Beobachtung usw.) ungefähr orientieren zu können.

Indirekte Methoden.

1. Frauenmilch, Tiermilch, Serum.

Taege injizierte der stillenden Mutter (Exanthem, Kondylome usw.) 10 Tage post partum 0,3 „606“. Außer bei der Mutter auch beim gestillten Kind schneller Rückgang der Hauterscheinungen und allgemeine Besserung. Arsen konnte in der Milch nicht nachgewiesen werden. Ehrlich erklärte sich diese erfolgreiche Behandlung damit, daß daß plötzliche Abtöten der Spirochäten eine große Menge von Endotoxinen frei mache, diese veranlaßten das Entstehen von Antikörpern und diese letzteren gingen in die Milch über. Taege verlangt also: Die infizierte Mutter soll stillen und von Anfang an injiziert werden oder das Kind solle eine vorher injizierte Amme bekommen.

Dieselbe Forderung stellt Duhot auf, nachdem auch er durch Injektion der luetischen Mutter (0,5 und 0,45) einen schnellen Erfolg bei Mutter und Kind erlebt hatte. Auch hier war in der Milch kein Arsen wahrnehmbar. Duhot geht aber einen Schritt weiter, indem er sagt: „Die durch Spirochäten frei werdenden Endotoxine richten keinen großen Schaden an, weil sie zum Teil durch die Antitoxine von der Mutter her neutralisiert werden. Man muß aber damit rechnen, daß gelegentlich ein übrig gebliebener Rest von Spirochäten wieder aufflammt. Deshalb empfiehlt sich dann bei gutem Kräftezustand des Kindes auch bei ihm eine Injektion.“

Ebenfalls gute Resultate beobachteten mit dieser indirekten Methode außerdem:

Dobrovitsch. Brustkind, 4 Monate, starkes, zum Teil nässendes Syphilid, starker Schnupfen. Mutter: 0,6 injiziert; gut vertragen. 4 Tage post inject. beginnende Heilung des Kindes, Nase freier. Milchsekretion hatte trotz Fiebers der Mutter nicht abgenommen.

Malinowski. 3 Mütter. 2 mal Koryza des Kindes schnell geschwunden, 1 mal nur das Exanthem (mußte wiederholt werden).

Sequeira. 2 Mütter. Guter Erfolg bei den Kindern.

Marschalkó. 1 mal prompte Besserung, **2 mal Exitus** (moribund), eine schwere viscerale Lues wurde zuerst selbst injiziert 0,02 (Gewicht 4 kg). Innerhalb 1 Woche sichtliche Erholung. Nun noch Mutter injiziert; danach noch schnellere Besserung.

De Buys. 2 Säuglinge durch Behandlung der Mutter gebessert.

Marie Holth. 1 Säugling geheilt.

Freund. Säugling 4 Monate. Mutter 0,45. 5 Wochen post inject.: Kind deutliche Besserung und Wassermann-Reaktion — (Mutter noch Wassermann-Reaktion ++).

Fr. von Torday. „Heilung durch Mutter, das Beste für den Säugling.“ Hierfür 1 charakteristischer Fall.

Neißer. 1 sehr günstiger Erfolg.

Raubitschek. Gute Erfolge in 22 Fällen.

Andronescu. 3 Fälle. 2 mal überraschend gute Erfolge nach 2 Injektionen der Mutter (à 0,45 und 0,6), 1 mal 10, 1 mal 1 Monat (!) beobachtet.

Diesen günstigen Erfahrungen stehen nun aber eine Reihe von Mißerfolgen (teils Todesfälle, teils baldige Rezidive) gegenüber.

Escherich. 3 Mütter, Injektionen gut vertragen; die Entstehung von Rezidiven konnte aber bei den Kindern damit nicht verhütet werden.

Rosenthal. 1 Fall. Keine Heilung, sondern sogar Verschlechterung. Übergang zu Hg mit gutem Erfolg.

Ritter. Bei 2 Fällen erfolglos (siehe Peiser).

Oppenheim. Mutter 0,5. Erfolglos. Danach Kind selbst, darauf Erfolg.

Spiethoff. Säugling, 3 Monate. Mutter 0,75 subcutan. Nach 6 Tagen noch kein Erfolg. Kind deshalb abgesetzt (Warum? Verf.) und 0,03 injiziert. Danach Besserung. Nach Spiethoffs Ansicht hatte also wohl die Mutter zu wenig Spirochäten, um genügend Endotoxine zu liefern; er würde also die direkte Injektion des Säuglings bevorzugen.

Aschheim. Mutter 0,5. Pemphigus und papulöses Exanthem des Kindes verschwanden innerhalb von 8 Tagen. Nach 5 Wochen Rezidiv. „Demnach genügt die Salvarsaninjektion der Mutter nicht, wie aus den nur 4 Wochen beobachteten Fällen von Taege und Duhot hervorzugehen schien."

Siegfr. Wolff. **1 Exitus** trotz Injektion der Mutter.

Gindes. 2 Mißerfolge. 1 Erfolg bei intramuskulärer Appiklation.

Bar. **2 Todesfälle** an Hämorrhagien, das eine 7 Tage, das andere 12 Tage, nachdem die Salvarsaninjektion bei der Mutter vorgenommen worden war. In beiden Fällen in der Leber Spirochäten.

v. Bókay. Mutter 0,5 (neutrale Suspension). Erfolglos; deshalb Kind 0,045. Nunmehr Abblassen der Hauterscheinungen. Wassermann-Reaktion —; nach 10 Wochen Rezidiv.

Langes. $^1/_2$ bis 1 Tag post partum injiziert. Kinder meist Wassermann-Reaktion —, aber zur Hälfte mit Zeichen manifester Lues. Wurden gestillt (gute Zunahme); die übrigen bekamen keine manifesten Zeichen. **1 schwerer Pemphigus** mit visceralen Symptomen **ad exitum.** Also: Die Kinder (mit und ohne Luessymptomen) an der Brust des injizierten Mutter anlegen; direkte Behandlung des Kindes nur bei manifesten Symptomen.

Bering. Mehrere Male eine vorübergehende Besserung, aber bald direkte Behandlung des Kindes eingeleitet. **1 Neugeborenes** mit ulcerierten Papeln an den Lippen und ausgedehntem papulösen Exanthem. Mutter jeden 3. Tag 0,3 Salvarsan intravenös. Kind trotzdem nach 12 Tagen **tot.**

Peiser injizierte der Mutter eines Säuglings mit prognostisch ungünstiger visceraler Lues 0,5. Zunächst Besserung des Kindes; nach 17 Tagen **Exitus.** Obduktion: Lues. Osteochondritis und sekundäre Pneumonie. Leber und Nebennieren frei von Spirochäten. Wassermann-Reaktion der Mutter negativ geworden. **Ein zweiter Säugling verstarb** 8 Tage nach Injektion der Mutter mit 0,4 trotz anfänglicher Besserung. Sektion: Bronchopneumonie, Nebennieren enthalten Spirochäten. Also nach Peisers Ansicht ein Versager! Milch enthielt kein Arsen. Peiser meint, daß in beiden Fällen die sekundäre Pneumonie nicht schuld sei am Exitus (? Verf.). Man könne vielmehr aus beiden Fällen den Schluß ziehen, bei der Behandlung der Lues congenita sich nicht ausschließlich auf die Injektion der stillenden Mutter zu verlassen.

Diese Ansicht hatte Ehrlich schon in seiner Chemotherapie der Spirillosen ausgesprochen. Er befürwortet, bei diesen Säuglingen nach Rückgang der schweren Erscheinungen sofort eine Injektion mit relativ großen Dosen (0,01 bis 0,015 pro Kilogramm) anzuschließen, um den durch das Serum nicht abgetöteten Spirochätenrest zur vollständigen Abtötung zu bringen, bevor ein Rezidiv auftritt. Bei den ungünstigen Resultaten, die mit 606 bei Lues neonatorum erzielt worden sind, scheint ihm dieser modus procedendi der beste zu sein [ebenso Schreiber]. Plaut (ebenfalls nur 2 teilweise Erfolge) meint, da auch er in der Milch kein Arsen nachweisen konnte, es müsse sich um den Übergang von Immunstoffen handeln.

Diese Anschauung, daß mit der Milch resp. dem Serum übergegangene Antikörper die Heilwirkung übernehmen könnten — da Arsen nicht nachweisbar war —, erhielt eine weitere Stütze dadurch, daß es Plaut, Meirowsky, L. Michaelis und Scholtz gelang, durch Injektion von Blutserum frisch geheilter, mit 606 behandelter Fälle, eine deutliche Beeinflussung syphilitischer Erscheinungen herbeizuführen. Scholtz meint daraufhin, daß bei Lues congenita, wo die Injektion von 606 Bedenken hat, eine solche Serumtherapie möglicherweise recht wirkungsvoll und empfehlenswert sein könne.

Meirowsky und Hartmann. Säugling, 3 Wochen; mit typischen Hauteffloreszenzen, erhält Serum von Patienten, die 2 bis 14 Tage vorher injiziert wurden. 2 Tage nach der 1. Injektion Rückgang der Hauterscheinungen. 3 Tage nach der letzten Injektion (insgesamt 86 ccm Serum) noch Koryza und Periostitis am rechten Arm. Also: Rückgang der Hauterscheinungen, aber Lues selbst nicht verdrängt, wozu nach Ansicht der Autoren größere Mengen nötig sind.

Während also in den eben erwähnten Fällen kein direkter Übergang von Arsen gefunden wurde, bestätigt Bornstein einen wenn auch minimalen Übergang von Arsen in die Milch bei stillenden, in die Placenta bei schwangeren Frauen. Diese Ansicht wurde dann dahin erweitert, daß dieses Arsen sich noch in Bindung mit dem Amidobenzolring befindet (Bornstein und A. Bornstein).

Auch Scholtz konnte in der Milch minimalste Spuren Arsen nachweisen. Mutter 0,5 injiziert. Schnelles Abheilen des Exanthems beim Kind.

Jesionek gelang der As-Nachweis in der Milch zweier injizierter (0,5) luetischer Mütter wahrscheinlich deshalb, weil intravenös injiziert wurde. Entgegen Taege, Duhot u. a. konnte er bei den Kindern an der Brust keine Heilung beobachten, wohl aber ein auffälliges akutes Auftreten eines allgemeinen Syphilids nach Injektion der Mutter. Jesionek erklärt sich dieses Phänomen durch Übertritt reichlicher Endotoxine (neben As und Antikörpern) von der Mutter auf das Kind und eine Summierung mit den im Kindeskörper gebildeten Endotoxinen usw., rät also von dieser indirekten Behandlung ab.

Gegen diese Auffassung wendet sich Stümpke. Er glaubt vielmehr, daß es sich um eine Sensibilisierung der Spirochäten des Säuglings durch die geringen, zur Sterilisierung nicht ausreichenden Mengen von mit der Muttermilch zugeführten Arsenobenzol handele (provokatorische Injektionen!).

Sehr interessant ist nun aber die Beobachtung Jesioneks, daß durch Salvarsaninjektion einer gesunden Ziege, in deren Milch deutlich As nachweisbar war, ein Heilerfolg eintrat bei einem 5jährigen Kind mit akquirierter Lues (Haut und Schleimhaut); er hält also das As für das wirksame Prinzip.

Allerdings sahen Bornstein und A. Bornstein bei einem Säugling, der mit der Milch einer mit Salvarsan gespritzten Ziege behandelt wurde, keinen Erfolg. Sie enthielt weniger As als die Frauenmilch.

Noch einen Schritt weiter geht Chrzelitzer, indem er einen 6wöchigen Säugling mit Pemphigus syph. von einer gesunden Amme (!) stillen läßt, die über die Ansteckungsgefahr unterrichtet ist [Unglaublich!! — Sollte sich die Amme wirklich über die eventuellen Konsequenzen vollständig im klaren gewesen sein? Verf.]. Die Amme entschließt sich zur Injektion von 0,5. Gut vertragen. Die Symptome heilen beim Kinde gut ab. Amme bis jetzt frei von luetischen Symptomen (!) [Und wenn eines Tages doch welche auftreten, wer hat dann die moralische Verantwortung für diese Infektion? Verf.]. Bei diesen geteilten Ansichten über das Übergehen von As resp. die Wirksamkeit des Übergegangenen durch die Milch sind die kurzen Mitteilungen von Uffenheimer und Marx recht interessant, die darauf hinweisen, daß der Gedanke, kongenital luetische Kinder dadurch zu heilen, daß man das Medikament (Hg) einen Tierkörper passieren läßt (Eselin, Ziege) schon recht alt ist (1760!).

Zusammenfassend kann man also sagen, daß die Frage, welches nun eigentlich der wirksame Bestandteil in der Milch der mit Salvarsan behandelten Stillenden ist, zurzeit noch ungelöst ist. Sind doch überhaupt unsere Kenntnisse über das Schicksal des Salvarsan im Körper (Resorption, Ausscheidung usw.) noch mangelhaft und bedürfen eingehender, besonders tierexperimenteller Nachprüfungen. Über das bisher Bekannte orientieren u. a. die Arbeiten von H. Ritter, Ullmann, Saccone, Bumaschow sowie die zusammenfassenden Darstellungen von Ehrlich selbst. Hier soll schon deswegen nicht darauf eingegangen werden, weil man in letzter Zeit diese Methode ganz verlassen hat, und zwar seitdem man die anfängliche Scheu der direkten Verwendung des Salvarsan beim Kind selbst überwunden und bereits einige Erfahrung in dieser direkten Behandlung hat, von der später ausführlich die Rede sein soll.

Jedenfalls stellt diese Art der Salvarsan-Applikation für den Säugling die unsicherste Methode dar. Trotzdem wird man sie vielleicht nicht ganz vernachlässigen brauchen und kann sich ihrer eventuell bedienen, bei schwerkranken (visceralen) Kindern, Frühgeburten oder dgl., wo man doch bezüglich direkter Einverleibung Bedenken trägt — falls man in solchen Fällen nicht doch lieber zunächst beim altbewährten Hg bleibt!

Der Hauptwert der vereinzelten günstigen Erfahrungen mit dieser Methode liegt wohl darin, daß sie dazu ermutigten, noch einen Schritt weiter zu gehen und die indirekte Behandlung nicht erst während des Stillens, sondern bereits vor der Geburt des Kindes zu beginnen.

Mit dieser

2. Behandlung während der Schwangerschaft

sind bereits zahlreiche Versuche gemacht worden, die zum Teil zu recht befriedigenden Resultaten geführt haben.

Hüffel berichtet, daß C. Fränkel in 3 Fällen, Heuck und Jaffé in 12 Fällen und Chrzelitzer in 2 Fällen keinen Schaden für die Gravidität sahen, während Glück einmal den Föten post inject. absterben sah.

Scholtz injizierte 3 luetischen Schwangeren im 3., 5. und 7. Monat „ohne Schaden für den Föten" 0,4 bis 0,5.

Langes Gravidae ohne namhafte Zeichen von Lues (aber Wassermann-Reaktion +) 0,3. Kinder (Nabelschnurblut Wassermann-Reaktion —) keine Lueszeichen, wurden gestillt, entwickelten sich gut. Die Salvarsantherapie kann also nach Langes Ansicht in der Schwangerschaft gar nicht früh genug einsetzen. Die Kinder (mit und ohne Luessymptome) an die Brust der injizierten Mutter anlegen! Direkte Behandlung des Kindes nur bei manifesten Symptomen!

Fabre et Bourret. Gravidae ohne manifeste Symptome — nur im Hinblick auf das Kind — nur selten Injektionen indiziert. Während der Gravidität erkrankt oder mit Sekundärerscheinungen energisch mit Salvarsan behandeln!

Marie Holth. 8 Gravidae injiziert. Sämtliche Kinder ausgetragen; bei einigen später leichtere luetische Symptome.

Schreiber. 12 Gravidae „ohne Störung der Schwangerschaft" injiziert.

v. Szily, 10 Gravidae, die mehrmals abortiert hatten und Wassermann-Reaktion + waren, 1 mal intravenös infundiert mit 0,6 Salvarsan bzw. 0,9 Neosalvarsan. Alle gebaren ein „bisher gesundes Kind".

Bar. Bei Graviden und Ammen 10 mal 0,05 intravenös injiziert. Gut vertragen (nur 1 mal Albuminurie). Erfolge bei den Kindern verschieden, teils gesund, teils mit luetischen Symptomen geboren.

Baisch. Gravidae vertrugen die Injektion intravenös 0,4 bis 0,6 in jedem Monat der Schwangerschaft ohne jeden Nachteil. 5 mal wurden darauf klinisch gesunde Kinder geboren (vorher macerierte Kinder), Hg-Behandlung bisher so gut wie völlig machtlos. Bei der Prophylaxe der Lues congenita spielt demnach die Salvarsanbehandlung der Mutter eine große Rolle.

Bering. Hält nach seinen Erfahrungen die Ansicht über die Trostlosigkeit der Resultate der antiluetischen Behandlung der Schwangeren für nicht berechtigt und glaubt einen Teil dieser Mißerfolge auf die Methodik resp. ungenügende Behandlung schieben zu dürfen. Gegenüber dem Hg hat das Salvarsan den großen Vorteil der schnelleren Resorption und des schnelleren Überganges der heilenden Substanzen per placentam auf das Kind. Man ist infolgedessen in der Lage, noch wenige Tage vor der Geburt dem Kinde Salvarsan zuzuführen, also zu einer Zeit, da das Hg infolge seiner langsamen Resorption diesen Zweck

nicht mehr erfüllen könnte. Also in der Schwangerschaft möglichst frühzeitige kombinierte Therapie von Hg und Salvarsan.

Weniger günstige Erfahrungen machten:

Mucha. 2 mal im 3. Monat 0,4 intravenös, 0,5 intraglutäal. 3 Tage post inject. Abort. 1 mal im 7. Monat 0,4 subcutan: am normalen Ende der Gravidität Kind mit Koryza, Wassermann-Reaktion +, geboren. 1 mal im 7. Monat 0.4 intraglut.: am normalen Ende der Gravidität gesundes Kind mit Wassermann-Reaktion — geboren, aber nach 3 Monaten papul. Exanthem. In weiteren 4 Fällen zunächst (!) guter Erfolg. Am Ende der normalen Gravidität gesunde Kinder mit Wassermann-Reaktion —.

Alvarez Saint de Aja warnt vor intravenöser Injektion der Mutter, weil das bei der Mutter eventuell auftretende Fieber für das Kind gefährlich werden könne.

Welander. 2 injizierte Gravidae gebaren **tote Föten**, was „möglicherweise, um nicht zu sagen sicher", durch Hg-Behandlung hätte vermieden werden können.

Jaeger sah 2 mal Schädigungen von Mutter und Kind. 1 mal traten 4 Stunden nach Salvarsaninfusion am Ende der Gravidität unter Durchfall und Erbrechen Wehen auf, nach 9 Stunden konnten die kindlichen Herztöne nicht mehr gehört werden. Es wurde ein **frischtotes**, ausgetragenes Kind ohne äußere Zeichen von Lues geboren. Bei der Sektion allerdings: Leber und Milz stark vergrößert, Spirochäten nicht nachweisbar. Verfasser gibt in Ermangelung anderer Erklärungen dem Salvarsan die Schuld am Absterben des Kindes. Bei der Mutter im Urin kurz nach der Entbindung $1\,^0/_{00}$ Eiweiß und massenhaft granulierte und hyaline Cylinder. Wochenbett verlief normal. (Ähnlich der 2. Fall.)

Im Gegensatz zu diesen vereinzelten Mißerfolgen sprechen sich in letzter Zeit mehrere, besonders französische Autoren sehr zugunsten der Schwangerenbehandlung mit Salvarsan aus.

Jeanselme. 0,2 bis 0,3, später 0,3 bis 0,4 durch 5 bis 6, ja bis 10 Wochen hindurch. Kein Schaden beobachtet. Von 16 Frauen (meist sekundär luetische Symptome) die gravid behandelt wurden, gebaren 14 ein gesundes Kind. Allerdings brach die Syphilis beim größeren Teil der Frauen erst am Ende der Gravidität aus und wurde dann behandelt (6 Monate und später); es kann dann bekanntlich auch ohne Behandlung öfter ein gesundes Kind geboren werden. Beobachtungsdauer: vereinzelt mehrere Monate; blieben frei von Lues. 2 Kinder wurden maceriert geboren. 4 Kinder im Säuglingsalter gestorben, aber nicht an den Folgen der Lues congenita. Besonders interessant 2 Frauen, die nach 3 bis 4 Fehlgeburten und syphilitischen Kindern nach Salvarsankur in der Gravidität ein gesund bleibendes Kind bekamen.

Rietschel konnte denselben (letzteren) Fall beobachten, ebenso wie Pinard, Champetier und Potocki.

Lemeland. (Klinische Beobachtungen aus der Klinik Tarnier) 53 Fälle. 38 mal Salvarsan, 14 mal Neosalvarsan intravenös. 0,5 bis 0,6, später 0,2. (Bei Kindern intramuskulär in subscapularium 0,03, später 0,01 bis 0,02.) Resultate: Salvarsan und Neosalvarsan haben einen unzweifelhaften großen Einfluß auf Syphilis während der Gravidität, besonders schwinden die sekundären Symptome, der Primäraffekt heilt schnell. Zu guten Erfolgen sind allerdings mehrfache Infusionen notwendig. Besser als hohe Dosen (0,5 bis 0,6) sind mittlere, weniger gefahrvoll für Mutter und Kind. 2. Infusion erst dann, wenn Arsenausscheidung normal vor sich geht. Wassermann-Reaktion verschwindet nach Salvarsan und Neosalvarsan meist nicht dauernd, sondern nur zeitweilig, um dann wiederzukehren. Heilung nur dann, wenn Wassermann-Reaktion mindestens 1 Jahr lang negativ bleibt. (Für Kind auch wirksam, doch hier nicht ganz ohne Gefahr; am besten wirkend bei leichteren Fällen. Schwierigkeiten der ganzen Behandlung, deshalb für den Praktiker noch nicht reif!)

Sauvage. Von 91 beim Beginn der Behandlung der Mutter lebenden Früchten wurden 84 lebend geboren, also 92 Proz., während andere Statistiken z. B. von

Pinard, Champetier, Boissard und Potocki zeigen, daß nach Hg- oder Mischbehandlung 74,61 Proz. Kinder vorzeitig tot zur Welt kommen oder kurze Zeit post part. sterben. Von den 91 Kindern starben 2 bei der Geburt, 5 wurden vor der Geburt abortiert. „Die Salvarsanbehandlung garantiert also in hohem Maße das Leben der Kinder." Von den 84 lebend geborenen starben bald nach der Geburt 3, 2 hatten bei der Geburt manifeste Lues congenita, während 79 bei der Geburt gesund erschienen (!?). Von diesen konnten allerdings nur 18 länger verfolgt werden, die 2 bis 6 Monate lang gesund blieben; 5 bekamen noch syphylitische Symptome. Die Salvarsaninjektionen wurden im allgemeinen von den Müttern gut vertragen (Neosalvarsan 1 mal ungünstig, Verfasser warnt deshalb davor). Die Resultate sind also entschieden gute, besonders wenn manifeste Luessymptome während der Gravidität bestehen. Hg empfiehlt sich dagegen mehr bei latenten Luesformen. Kontraindikation: Leber u. Nierenerkrankung der Mutter. Wichtig ist, die Injektion möglichst nahe dem Beginn der Gravidität oder dem Auftreten der Erscheinungen vorzunehmen, denn das Salvarsan scheint seine Wirkung auf die Gravidität und die Entwicklung des Fötus nur unter der Bedingung auszuüben, daß es zu der Zeit angewendet wird, wo die Spirochäteninfektion beim Kind noch keine schweren Veränderungen innerer Organe hervorgerufen hat.

In demselben Sinne äußert sich Trinchese über die Wichtigkeit des richtigen Zeitpunktes für eine antiluetische Kur in der Gravidität für die Prognose. Durch eine energische Hg-Kur der Mutter ist die Möglichkeit gegeben, das Kind zu retten. Dieses gelingt aber nur, wenn die Behandlung vor der Infektion des Fötus beginnt. Deshalb soll bei Verdacht sofort nach Feststellung der Gravidität die antisyphilitische Behandlung einsetzen. Sie kann aber noch lebensrettend wirken, wenn sie vor Mitte der Gravidität beginnt.

Über einige günstige Erfahrungen mit Hg während der Gravidität berichtet übrigens auch Pamard. 4 Frauen ungenügend behandelter Syphilitiker — selbst ohne Symptome aber syphilitische Totgeburten gehabt — in folgender Gravidität mit Sublimatpillen (täglich 1 mg) behandelt. Gesunde Kinder geboren deren Nachkommen ebenfalls völlig gesund waren. (Pinard erklärt das mit paternem Ursprung.)

Die vorliegenden Mitteilungen berechtigen gewiß noch nicht zu einem abschließenden Urteil über den Nutzen der Salvarsanbehandlung in der Gravidität. Dazu wird es noch großer Versuchsreihen mit einheitlicher Methodik bedürfen, die nach unseren heutigen Kenntnissen berücksichtigen muß, daß nur von einem ausgiebigen Gebrauch des Salvarsan (oder des antiluetischen Mittels überhaupt) gute Resultate zu erwarten sind. Zu diesem ausgiebigen Gebrauch sind wir heute berechtigt, da wir inzwischen besser gelernt haben, bei Berücksichtigung bestimmter Kontraindikationen nachteilige Wirkungen zu vermeiden. Die Kontraindikationen bestehen bekanntlich beim Erwachsenen hauptsächlich in Erkrankungen des Gefäßsystems, des Nervensystems, der Nieren und der Leber, und die oben angeführten Schädigungen Schwangerer weisen ja auch auf diese Ursachen hin. Noch ganz ungeklärt sind die vereinzelten Schädigungen oder Mißerfolge bei den Kindern. Ob es sich auch hierbei gelegentlich um eine Überschwemmung des Kindes mit mütterlichen Endotoxinen oder dgl. handelte, ist, wie gesagt, heute noch unentschieden. Wahrscheinlich wird man durch vorsichtiges Vorgehen, durch anfänglich versuchsweise kleine oder mittlere Salvarsandosen und genaue klinische Beobachtung der Mutter Schädigungen des Kindes vermeiden können. Die Kinder, die auch bei solch vorsichtigem Vorgehen ad exitum kommen oder sonst Schaden erleiden, rekrutieren

sich wohl vorwiegend aus schwer infizierten, prognostisch sowieso sehr ungünstigen Fällen.

Im ganzen sprechen die vorstehenden Mitteilungen doch sehr zugunsten der Salvarsanbehandlung, wenn allerdings auch hierbei die Frage noch offen bleiben muß, ob nicht eine rechtzeitig und energisch genug durchgeführte Hg-Behandlung dasselbe zu leisen vermag. Allerdings scheint für manche Fälle die Salvarsantherapie deswegen überlegen, weil sie anerkanntermaßen schneller wirkt und also auch da noch Erfolge ermöglicht, wo die Mutter relativ spät in ärztliche Beobachtung kommt. Von den wissenschaftlichen Bearbeitern dieser Methode muß man aber fordern, daß die bisherigen Erfolge, die „bisher gesunden", die „ohne sichtbare Luessymptome geborenen" usw. Kinder einer monatelangen Beobachtung und gründlichen Untersuchung mit allen zu Gebote stehenden Mitteln (außer Wassermann-Reaktion, Röntgen, Lumbalpunktion!) unterzogen werden, um die bisherigen Statistiken wertvoller zu machen. Und schließlich wird man sich bei der Beurteilung mitgeteilter Erfolge immer vor Augen halten müssen, daß die Geburt eines gesunden Kindes noch kein strikter Beweis dafür ist, daß nun gerade die medikamentöse Behandlung der schwangeren Mutter diesen Effekt erzielt hat.

Die direkte Methode.

Um Wiederholungen zu vermeiden, soll die Besprechung der Technik, Dosierung, der Erfolge und Mißerfolge usw. zusammenfassend erst nach der Wiedergabe der einzelnen Publikationen erfolgen! Der Wert der einzelnen Mitteilungen ist recht verschieden. Besonders im Anfang begnügten sich manche Autoren mit der Vorstellung oder Publikation eines oder einiger weniger Fälle, beobachteten sie einige Tage bis höchstens Wochen und sprachen dann von Erfolg oder Mißerfolg. Ein Kommentar hierzu ist wohl unnötig! Allmählich wurden dann aber zahlreichere Berichte über klinisch sorgfältig und lange genug beobachtete Fälle bekannt gegeben, die uns heute bereits einen vorläufigen Überblick — noch längst kein abschließendes Urteil — über die Vorzüge und Nachteile der Salvarsan- und Neosalvarsantherapie gestatten.

Auf Grund vereinzelter und meist nur kurz wiedergegebener Fälle kommen folgende Autoren zu einem ablehnenden Urteil:

Hauk rät ab, da **2 Fälle** bei der **Autopsie** schwere Veränderungen des Nierenparenchyms aufwiesen. Später: 1 guter Erfolg.

Klingmüller. Kontraindiziert bei Neugeborenen.

Albrecht. **2 Todesfälle** (moribunde Kinder) mit starken Nekrosen.

Fischer. Schwere toxische Polyneuritis bei $1^1/_2$jährigem Mädchen nach intraglutäaler Injektion von 0,3.

Marschall. Energischer Protest (ohne eigene Erfahrungen!).

Oppenheim. 7 Fälle. 0,007 pro Kilo. Hauterscheinungen schnell geschwunden; Wassermann-Reaktion blieb +. Bei Hg bessere **Dauerwirkung**.

Welander. 4 kleine Kinder, weil Wassermann-Reaktion + 0,04. 1 Kind mit Periostitiden mit 0,03 erfolglos behandelt; Hg und Jod Besserung. Wassermann-Reaktion verschwand nicht.

Merkel. 1 Säugling, 2½ Mon., intraglutäal. Nach 14 Tagen **Exitus** an Nephritis parenchymatosa.

Goto. 2 Fälle; Erfolge nicht befriedigend.

Lévy-Bing et Durieux. Salvarsan und Neosalvarsan werden vom Neugeborenen schlecht vertragen; schmerzhaft, zuweilen gefährlich.

v. Torday. Resultate nicht besser als diejenigen mit Hg; warnt vor direkter Behandlung, weil der Säugling empfindlich sei gegen Salzlösungen und Arsen.

Hochsinger. 1 Säugling, 10 Mon. Kondylome, Papeln, Koryza, große harte Leber, Phalangitis syphilitica. 0,1 (auf 7 kg). Nach 10 Tagen nur geringe Besserung der Hauterscheinungen, sonst unverändert. Deshalb innerlich Protojoduret. Besserung in wenigen Tagen. Nach H.s Ansicht ein Versager (!).

Die Enttäuschung Welanders und Hochsingers beruht wohl hauptsächlich darauf, daß man damals noch hoffte, mit einer Injektion eine Heilung zu erreichen. Wahrscheinlich wären die Autoren bei ausgiebigerer Verwendung zu einem günstigeren Urteil gekommen.

Immerhin dürfen diese warnenden Stimmen nicht unbeachtet gelassen werden, zumal ihre Erfahrungen später zum Teil vielfach bestätigt worden sind. Sie geben jedenfalls wertvollere Fingerzeige als die Publikationen mancher Autoren, die schon auf Grund eines oder einiger weniger, gewöhnlich sehr kurz beobachteter Fälle zu einem enthusiastischen Lob kommen zu müssen glauben, ohne jemals später wieder etwas über diese „prompten Heilungen" zu berichten.

Über vereinzelte gute Erfolge berichten:

Taege. 3 Fälle.

Bethmann. Nur wenige Fälle.

Müller. 1 Säugling, 6 Monate, schweres Exanthem, schlechteste Prognose, 0,03 subcutan, prompte Wirkung.

Galewsky. 3 Säuglinge.

Thomasczewski. „Auch in den ersten Wochen und Monaten hat erfahrungsgemäß die Salvarsantherapie unbedenkliche und ausgezeichnete Erfolge geboten."

Ploeger. 2 mal Genesung nach 0,1 und 0,15 (aber Nekrosen!)

Soltmann prophezeit, besonders auf Grund eines eklatanten Falles, der Salvarsantherapie eine große Zukunft.

Streitz. 3 Säuglinge. Intravenös injiziert in freigelegte Armvene.

Scholtz. Säugling, 4 Wochen, mit ausgebreitetem Pemphigus syphil. 0,04. Vorzüglicher Erfolg. Das elende, 6½ Pfund schwere Kind ist schnell geheilt, hat gut zugenommen.

Heuck und Jaffé. Gute Erfolge mit 8 mg pro kg.

Mulzer. Lues congenita wird sehr gut beeinflußt. Wassermann-Reaktion bleibt allerdings bei Säuglingen fast immer +.

Pick. 1 Säugling, 4 Monate. 0,06. In 12 Tagen Heilung.

Spiethoff. 1 Säugling, 2 Monate. Unterernährt (3070 g). 0,02 intramuskular in monacider Lösung. Nach 12 Tagen alle Erscheinungen gebessert, bis auf Koryza. Allgemeinbefinden besser. 1 mal Parrot und Knieschwellung gebessert.

Bunch. 2 ermutigende Erfolge (rät zur Kombination mit Hg).

Herxheimer und Schonnefeld. 0,02 bis 0,05 mit bestem Erfolg.

Halberstädter. Im allgemeinen 0,008 bis 0,01 pro kg. Appliziert nicht mehr die Volldosis auf einmal, sondern verteilt dieselbe unter Benutzung von 10% Vasenol-Suspensionen auf 3 Injektionen in Abständen von je 1 Woche. Negativwerden der Wassermann-Reaktion wurde nicht beobachtet.

Sequeira. 1 Säugling, 2 Wochen. Schwere Hauterscheinungen (fast moribund). 0,02 intramuskulär. Nach 3 bis 4 Tagen Abheilen aller Erscheinungen. Zur Sicherung des Effektes 2 Wochen später nochmals 0,06 subcutan. Injektionsstellen brachen auf, fistelten längere Zeit. (Enderfolg unbekannt.)

C. Fränkel und Grouven. 1 Säugling, 6 Wochen. Kalomel erfolglos. 0,05 sichtbare Besserung des Allgemeinbefindens. 1 Säugling, 2 Monate. Epileptische Anfälle. 0,05. Sistieren der Anfälle, die allerdings später wieder auftraten.

Mennacher. 1 Jahr 7 Monate. 8130 g. Hydrocephalis, häufig schwere Krämpfe. 0,1 intraglutäal. Lokales Infiltrat. Krämpfe nach der Injektion weniger, Kind wird geistig regsamer (Blutbefund siehe unten!).

Michaelis. 1 Säugling. 0,025 glutäal. Nach 24 Stunden deutlicher Herxheimer, nach weiteren 24 Stunden Abblassen des Exanthems. Gedeiht gut.

Ritter. 1 Säugling, 3 Monate, 5000 g. 0,05. Nach 3 Wochen geheilt. (Allerdings ein anderer Säugling, 3 Monate, 4000 g; dekrepit; Pemphigus. 0,05 **Exitus** nach 5 Tagen. Fibrinöse Peritonitis mit Ascites.)

Chambrelent. Schwierige Technik! Anzuwenden, wenn Hg versagt.

Hochsinger. 2 Fälle (Mißerfolg siehe oben!). Zunächst nur kräftige Säuglinge behandelt. 0,015 pro kg in Paraffin-Emulsion intraglutäal. Kleine Infiltrate, sonst keine Schädigungen.

1 Brustkind, $2^1/_2$ Monate. 0,68 (auf 5 kg). Innerhalb 1 Woche Rückgang der Hautsymptome. Verkleinerung der Leber. In der 7. Woche Rezidiv. Soll reinjiziert werden.

1 Säugling, 9 Wochen. Parrotsche Lähmung, Epiphysenlösung. 0,07 (auf 4100 g). Nach 5 Tagen Arm bewegt. Epiphysenlösung heilte langsamer.

Von größerem Interesse sind die Urteile der folgenden Autoren, die sich entweder auf eine größere Anzahl von Fällen stützen oder ihr Material in mehr oder weniger ausführlichen Krankengeschichten einer kritischen Beurteilung zugängig gemacht haben.

Escherich. 6 Fälle. 0,04 bis 0,06. Zuerst in Methylalkohol-Lösung, dann in Emulsion nach Michaelis, zuletzt Aufschwemmung in Öl. In einigen Fällen Temperatursteigerung bis 39,5 (2 Tage); Infiltrat der Glutäalgegend. Nach 3—4 Tagen Hauterscheinungen gebessert, Spirochäten nach 24 Stunden verschwunden. Ulceröse Prozesse schnell überhäutet. Aber langsamer Rückgang der Rhinitis. Allgemeinbefinden immer wesentlich besser. In allen Fällen, auch bei 0,1, Rezidive, bei manchen Fällen auch nach der 2. Injektion. **1 Fall** mit Epiphysenlösung **obduciert:** Apposition gesunden Knochens post inject.

Engelmann. 6 günstige Erfolge. Subcutan und intramuskulär ungeeignet. Intravenös bei richtiger Technik keine Schwierigkeiten (in freigelegte Cubitalvene!). Verhältnismäßig große Dosen geben! 0,04 bis 0,1. Wiederholen oder kombinieren!

Michaelis. 1 Säugling, 5 Wochen. Mamlo-papul. Exanthem, große Milz. Wassermann-Reaktion ++. 0,06 in neutraler Suspension intraglutäal mit breiter Kanüle (als Depot!). Nach 8 Tagen sichtbare Erscheinungen geschwunden, noch Schnupfen. Nach 25 Tagen **Exitus** infolge Gesichtserysipel. Sektion: keine syphilitischen Veränderungeu; Organe: spirochätenfrei.

2 Säuglinge mit schwerster visceraler Lues konnten durch Injektion nicht mehr gerettet werden; **Exitus** 24 Stunden post inject.

Wechselmann. **1 Kind, moribund,** Little, 0,03 intramuskulär. Gut vertragen. Nach 14 Tagen **Exitus.** Organe: Keine Veränderungen durch As-Schädigung. 5 Säuglinge, 1 bis 5 Monate, zum Teil mit schwerstem Pemphigus syph. 0,015 (2 mal) bis 0,033 intramuskulär. Überall rapider Rückgang der Erscheinungen, aber in einigen Fällen Temperatursteigerung, auffällige Anämie. 2 mal ein eigenartiger Opisthotonus. 2 Kinder genesen (1 mal Wassermann-Reaktion — geworden). **3 Exitus.** Sektion: Keine Arsenintoxikation. Wahrscheinlich also Überschwemmung mit Endotoxinen usw. Später nur 0,015 bis 0,02 injiziert, nach 8 Tagen wiederholt. Dabei kein Exitus, ebenso gute Reaktion der Erscheinungen.

Mickley. 5 Fälle. 1 bis 3 Monate. Mäßiger Pemphigus, 2 mal Pseudoparalyse am Arm. 0,03 bis 0,05 Altsche Lösung intraglut. Nach wenigen Tagen Resorption der Pemphigusblasen, auffallend schnelle Rückbildung der Bewegungsstörung, der Osteochondritis syph. 1 Kind schon 2 Tage post inject. Arm bewegt. Beide Fälle nach 2 Wochen völlige Heilung der Knochenaffektion.

La Fêtra. 10 Fälle (3 Säuglinge). Injektion in freigelegte Ellbogenvene. Dosierung mindestens 0,01 pro kg.

Mensi. Gute Erfolge bei 10 Fällen.

Kalb. 8 Fälle. 4 Monate. 0,02 bis 0,03 intraglut. **1 Exitus** bei Kind mit visceraler schwerer Lues und schwerer Allgemeinerkrankung. Sonst ohne Zwischenfälle gut vertragen. Zuerst Exanthem, dann Periostitis, dann Pseudoparalyse; Koryza dauert länger.

Aluna und Schweizer. 5 Fälle, muskul. 1mal Absceßbildung. 5 bis 8 mg pro kg. 1 Rezidiv mit Positivwerden der vorher — Wassermann-Reaktion (erneute Injektion). Schnellere Wirkung als Hg.

Andronescou. 6 Säuglinge. 4mal befriedigendes Resultat. Muskul. (scheinbar niemals Schäden). Gute Wirkung bei Pemphigus. Eventuell wiederholen. Schnelle Wirkung! Enthusiastischer Schluß: „Jedes Kind mit Heredolues muß sofort der Salvarsantherapie unterworfen werden, denn nur auf diese Art können wir ihm eine normale Entwicklung, gutes Allgemeinbefinden und eine absolute Genesung verbürgen.“ („Verbürgen“ ist gut! Dieser Hymnus basiert auf einer Beobachtungszeit von wenigen Monaten! Verf.)

Voron et Gerest. Pemphigusblasen bei 3monatigem Säugling verschwanden prompt nach intramuskul. Injektion von 3 cg Arsenobenzol. Billon: Diskussion hierzu.

Fabre et Bourret. 9 Fälle. Besonders Pemphigus günstig beeinflußt, weniger Allgemeinbefinden. Neugeborene stets 3 bis 4 cg Ars. Billon muskul. in neutraler Lösung.

Gindes. 4 verblüffend gute Resultate, 2 zweifelhafte (Periostitis). Muskul.; niemals Nekrosen, 2mal Wassermann-Reaktion — geworden.

Rietschel. 20 Säuglinge (Einzelheiten siehe Welde). „Salvarsan als unterstützendes Heilmittel willkommen; Hg beim Säugling schonender, wird nicht ganz verdrängt werden.

E. Lesser. 2 Fälle mit Parrotscher Lähmung bewegten am 2. oder 3. Tag den Arm wieder. Schmerzhaftigkeit verschwunden. Von 9 Kindern im Alter von 5—12 Wochen kein Exitus, während in den beiden Vorjahren 40 Proz. starben. „Man hat also das Salvarsan mit Recht als lebensrettende Operation bezeichnet.“

Döblin. 6 Säuglinge. 3 Wochen bis 3 Monate. 0,025—0,06 subcutan und intramuskulär, 2mal in schwach alkalischer Lösung, dann nach Blaschko. Örtlich: Nur derbe Knotenbildung, die sich nicht rötete, nicht exulcerierte, langsam zurückging, ohne zu verschwinden. Augenfällige Beeinflussung der luetischen Hauterscheinungen, weniger der visceralen. Bei **2 Autopsien:** Spirochäten nicht zu finden. Allgemeinbefinden nicht beeinflußt (Kinder blieben blaß). Eventuelle Zunahme ist als toxische Wirkung anzusehen. Kritik: Elende Säuglinge ausschließen! Dosis letalis beim Säugling bis 3 Monaten 0,03. Dosis tolerata: 0,01 bis 0,02 (= 5 bis 6 mg pro kg). Prognose quo ad Rezidiv ungünstig. Etappenbehandlung! Dabei jeweils die möglichst kleine, weil möglichst unschädliche Dosis injizieren!

Bering. 0,005 bis 0,01 in Glycerin glutäal; gelegentlich Nekrosen. Bei etwas älteren Kindern auch intravenös — schwierige Technik und Vorsicht wegen schneller Wirkung! Salvarsan kann infolge seiner intensiven und fast augenblicklichen Wirkung für das Kind (besonders Säugling!) eine schwere Gefahr sein. Deshalb Warnung vor 1maligen großen Dosen intravenös. Zuvor Versuch mit indirekter Behandlung als Vorbereitung! Nach 2 Injektionen sehr bald zu Hg übergehen!

Schreiber. Säuglinge muskulär mit alkalischer Lösung. 1 Säugling 4 Monate intravenös 0,01 gut vertragen (nach Schreibers Ansicht „wohl mehr ein Kuriosum“). Gewöhnlich leichte Temperatursteigerung und Infiltrate, die aber zurückgehen. Beginn mit 0,008 (bei schwächlichen Säuglingen). Nach 14 Tagen steigende Dosis (0,01). Ältere Kinder intravenös! Mißerfolge beruhen auf fehlerhafter Technik. Eine Salvarsaninjektion leistet soviel wie gute Schmier- oder Spritzkur.

Simpson, J. W., and Lewis Thatcher. 40 Kinder, 15 unter 3 Monaten, 7 zwischen 3 bis 6 Monaten. Intravenös in ven. jugular. externa, bei Kindern über 4 bis 5 Jahren in die Armvene. Bei fast allen nur eine (!) Injektion, dann oder währenddessen energische Hg- und Jodbehandlung, nur vereinzelt 2. Injektion. Dosis 0,01 pro Kilo, nur bei sehr elenden oder mit schwerer Lues behafteten jungen Säuglingen vielleicht zunächst nur 0,005 pro kg, eventuell später wiederholen. **7 Todesfälle,** davon 6 Säuglinge, bei 3 der schwersten Fälle war vielleicht der Exitus bei noch vorsichtigerer Dosierung zu vermeiden? Heileffekt: Zunächst Exanthem usw. Keine Röntgenkontrolle. Fieber nur selten, keine sonstigen üblen Nebenerscheinungen.

Welde (vgl. Rietschel). 21 Fälle, davon 16 Säuglinge. Teils mit Salvarsan, teils kombiniert mit Protojoduret. Meist alkalische Lösung; einige Male Aufschwemmung in 0,1 olivar. 0,1 pro kg bis 0,1 pro Dosis. Subcutan und intraglutäal. Dabei meist Infiltrate und Nekrosen. Temperatursteigerungen (bis 39,5). Schnelles Schwinden der Haut- und Schleimhautsymptome (Spirochätenzerfall unter dem Mikroskop beobachtet). Mehrmals Herxheimersche Reaktion. Besserung des blassen Aussehens. Schnupfen wenig beeinflußt. Wassermann-Reaktion nur 1 mal vorübergehend negativ. Mehrmals Rezidive. Letzte 5 Fälle intravenös injiziert; percutan in die Kopfvenen (2 mal Jugularis externa). Mit NaCl-Lösung oder Aq. dest. sterilisat. verdünnte alkalische Lösung. Technik erfordert Übung und mißlingt gelegentlich vollständig (bei stark geschlängelten Venen).

Baisch. Geht über die bisher übliche Dosis beträchtlich hinaus. Ein Neugeborenes mit schwerstem Pemphigus syphil., „dessen Prognose infolge der bisher meist nutzlosen Hg-Behandlung sehr schlecht ist". Rechtzeitig geboren. 2450 g. Mutter äußerlich luesfrei, erhält am Abend der Geburt 0,4 Salvarsan intravenös. Gut vertragen. Vom 4. Tag ab gestillt. Kind unverändert. Am 7. Tag neue Blasen. Deshalb Kind direkt **0,15** (!) in neutraler Emulsion intraglutäal Eklatanter Erfolg: 1 Tag post inject. Eintrocknen der Blasen. 3 Tage danach völlig trocken, Spirochäten nicht mehr nachweisbar. Nach 10 Tagen wegen Rezidiven nochmals 0,15 (!). Klinische Heilung. Haut trocken. Glutäen noch kleine Infiltrate. Also: Große Dosen (2 mal 0,15) gut vertragen.

Neuerdings mehrmals intravenös in die Armvene (sehr leichte Operation). Als höchste Einzeldosis dürfte 0,05 anzusehen sein. Diskussion hierzu:

Pfaundler. Eventuell in Nabelvene bei der Geburt injizieren; Hg wegen Bequemlichkeit und guter Wirksamkeit doch wohl starker Konkurrent des Salvarsans.

Ibrahim. Bei Säuglingslues alte Methoden bewährt. Anders bei Neugeborenen, besonders mit Pemphigus und hämorrhag. Diathese. Hierbei Hg fast machtlos; wäre deshalb erfreulich, wenn sich die günstigen Resultate mit Salvarsan gerade hierbei weiterhin bewähren sollten.

Bar. 8 Neugeborene. 0,03. 2 Kinder zeigen keinerlei luetische Symptome (Mütter Lues). 3 schweren Pemphigus, 2 Hydrocephalus, 1 syphilitische Paralyse. Niemals unerwünschte Nebenwirkungen. Die 3 Pemphigusfälle 3 Tage post inject vollkommen frei. **(1 + an Ikterus und Nabelinfektion.)** Die Hydrocephali zeigten Einschränkung des Schädelwachstums, die Paralyse heilte, später Rezidiv der Lähmung, nach erneuter Injektion Heilung. Die Wassermann-Reaktion blieb +. In letzter Zeit kleinere Dosen verwendet. Neugeborener: 0,01 (2 bis 3 mal wiederholt in 6tägigen Intervallen).

Noeggerath. 28 Fälle, davon nur 13 in leidlich befriedigendem Zustand. Ernährung: wechselnd, Ammenmilch, Allait. mixte, künstliche Ernährung. Keine eigentlich schweren intestinalen Fälle. Zuerst intramuskulär in neutraler Suspension. Starke Infiltrate und Nekrosen, deshalb dann intravenös zunächst in eben alkalisierter Lösung (Weintraut) 0,1 Salvarsan in 30 ccm auf die Hälfte verdünnter alkalisierter NaCl-Lösung. Davon bis zu 8 mg pro kg injiziert in Schädelvenen. Technik unschwer zu erlernen, aber doch gelegentlich unmöglich (kleine Infiltrate neben den Venen blieben belanglos). Später (in 5 Fällen) auf einen an Welde erteilten Rat Ehrlichs hin hochkonzentrierte Lösungen Dosis efficax minima = 2 mg pro kg. Möglichst bald steigen und

wiederholt einspritzen (nur noch venös!). Klinisch unterscheidet Noeggerath 3 Perioden:

Die erste reaktive und heilende Phase.

Die zweite kritische Periode.

Drittens, Zeit der Latenz oder eventuellen Heilung.

(Einzelheiten siehe Original; bisher hat sich noch niemand dieser „klinischen Einteilung" angeschlossen. E. Müller und Dünzelmann bestreiten sie.)

Erfolge: **9 Exitus.** Über 2 fehlen Angaben, sind außerhalb der Klinik im 2. Lebensjahr gestorben. 1 mal allgemeine Lymphomatose, 1 septischer Barlow, 2 mal Pneumonien, 1 mal septische hämorrhagische Nephritis (war kompliziert mit Otitis, hatte auch Sublimatinjektionen erhalten). 1 mal schwere Dyspepsie, 1 mal septische Allgemeininfektion. (Näheres siehe Krankengeschichten.)

Von den 19 überlebenden konnten 16 so lange beobachtet werden, daß ein — vorläufiges — Urteil über die Heilwirkung des Salvarsans erlaubt erscheint (siehe Tabelle).

	Zahl der Fälle	Letzte Kur vor Monaten	Zahl der Kuren	Salvarsanmenge absolut in g	Salvarsanmenge relativ mg pro kg
9 mal Lues bei der Nachschau klinisch negativ.					
Wassermann-Reaktion —	5	6—15	(1!) 2—7	0,024—0,18	5—8
Wassermann-Reaktion verweigert	1	6½	2	0,08	8
Wassermann-Reaktion +	3	7	2—3	0,05—0,1	5
7 mal Lues bei der Nachschau klinisch positiv.					
Wassermann-Reaktion +	7	3—14	(1) 2—3 (5)	0,03—0,2	(1) 3—8

Also: Septisch erkrankte Säuglinge kein Salvarsan. Bei ganz jungen, bzw. solchen mit schlechtem Allgemeinzustand anfangs nur kleinere Dosen oder Hg. Fälle von Heilung zu bejahen, doch bisher selten. Beste Chancen scheint Kombination zu bieten.

Welde. Ambulant (!) in der Poliklinik 28 Säuglinge im 1. Vierteljahr 9, 2. Vierteljahr 8, 3. Vierteljahr 6, 4. Vierteljahr 5 Fälle. Ernährung 5 mal Brust, 5 mal Allait. mixte, 18 mal künstliche Ernährung. Mit Hg vorbehandelt 5 Fälle, Insgesamt 122 Injektionen; davon 70 mit Alt-Salvarsan, 52 mit Neo-Salvarsan. Abt. 5 nur intravenös. Neo 24 mal venös, 28 mal muskulär. Ausschließlich Alt-Salvarsan 7 Kinder, ausschließlich Neo 6 Kinder. Zuerst Alt-Salvarsan, dann Neo 17 Kinder. Dosierung 0,1 pro Injektion (bzw. 0,15 Neo). In Abständen von 2 bis 4 Wochen wiederholt. Methodik: Zuerst Lösung von 0,1 : 30 ccm Flüssigkeit, oft nicht restlos infundierbar, deshalb Versuch mit Lösung von 0,1 : 10 ccm und dann auf Ehrlichs Rat hin noch konzentrierter (nach Fehde beim Erwachsenen) (siehe Noegerath) von 0,1 : 2 bis 2,5 ccm. Flüssigkeit für Alt-Salvarsan = 1 ccm frisch destilliertes Wasser + 1 ccm physiologische NaCl-Lösung + 0,5 (— höchstens 0,8) $^{n}/_{1}$-Normalnatronlauge; für Neo-Salvarsan = 2 ccm frisch destilliertes Wasser oder NaCl-Lösung. Dazu nur kleine Spritze nötig, dadurch Technik wesentlich vereinfacht. (Über eine weitere Vereinfachung siehe Neo-Salvarsan Welde.) Percutan in Schädelvenen. Gelegentlich kleine perivaskuläre Infiltrate, auch kleine Nekrosen, die schnell reaktionslos abheilten. Nur 1 mal größeres Infiltrat. Technik schwierig bei stark geschlängelten Venen. Gelegentlich mäßiger Temperaturanstieg (bis 38,5). 1 bis 2 Tage Dyspepsie oder Erbrechen, sonst keinerlei Schäden. Erfolge recht befriedigend (Einzelheiten siehe Tabelle), und zwar wurden geheilt 15 Fälle; ungeheilt blieben 6, **ad exitum** kamen **4**. Doch konnte der Exitus nicht mit der Salvarsan-Therapie in ursächliche Beziehung gebracht werden.

28 Säuglinge, 1 Hydrocephalus von $1^1/_2$, 1 Idiotie von 2 Jahren.

Zahl 1 jedes Karrees bedeutet Alt-Salvarsan, Zahl 2 Neo-Salvarsan venös, Zahl 3 Neo-Salvarsan muskulär.

Injiziert	Fälle	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	
1 mal	2	† – 2 –	§ 1 – –							**I † nach 3 Wochen Masernpneumonie.** II wegen Infiltrat nicht wiedergekommen.
2 mal	8	* 2 – –	§ 1 1 –	§ 2 – –	§ 2 – –	† 2 – –	† 2 – –	? 1 1 –	† – 2 –	**V u. VIII † Atrophie (visceral).** II u. III ungeheilt verzogen. IV nicht wiedergekommen ungeheilt. **VI Morbillen †.** VII noch in Behandlung.
3 mal	3	? – – 3	? – 1 2	? – – 3						I, II, III noch in Behandlung.
4 mal	4	§ 1 1 2	* 3 1 –	* 2 2 –	* – 2 2					I Hydrocephalus ungeheilt.
5 mal	5	* 3 1 1	* 3 1 –	* 4 – 1	§ 3 1 1	? 1 3 1				IV Idiotie ungeheilt. V noch in Behandlung.
6 mal	5	* 4 1 1	* 4 1 1	* 5 – 1	* 2 2 2	* 4 – 2				III, IV zurzeit Wassermann-Reaktion —.
7 mal	1	* 4 1 2								I zurzeit Wassermann-Reaktion —.
8 mal	1	* 5 – 3								I zurzeit Wassermann-Reaktion —.
9 mal	1	* 9 – –								(Später an Morbillen †.)

Die Schicksale der Kinder sind eingetragen mit:

| * | = geheilt. | § | = ungeheilt. | ? | = noch in Behandlung. | † | = tot.

Geheilt bedeutet vorläufig klinisch geheilt nach einer Beobachtungsdauer von mindestens 3 Monaten. Rezidive in dieser Zeit nicht beobachtet.

Also: Weder durch die Einzeldosis von 0,1 noch durch die hohe Konzentration der Lösung traten bemerkenswerte Schädigungen auf, falls die intravenöse Applikation gut gelang. Zur Erreichung einer — vorläufig klinischen — Heilung war aber durchschnittlich eine Wiederholung der Injektionen à 0,1 von 4 bis 7 (bis 9) mal in Abständen von 2 bis 4 oder auch mehr Wochen notwendig*).

Erich Müller. Konnte seine Salvarsan-Fälle 9 bis 13 Monate (die Hg-Fälle bis zu 40 Monaten!) beobachten. Muskulär gab schwere Abscesse und Nekrosen, unsicheres Urteil über Wirksamkeit, erst intravenös. Methode mit konzentrierten Lösungen ist für Säuglinge praktisch durchführbar. Jetzt 0,1 (bzw. 0,15 Neo) in 2 ccm frisch bereiteter NaCl-Lösung. Technik bequem (Schädelvene). Zuerst 2 Injektionen à 0,015 Neo-Salvarsan pro kg im Abstand von 14 Tagen. Diese Doppelinjektion gilt als eine Kur. Nach 2 bis 3 Monaten dieser Turnus wiederholt. (Die hohen Dosen Dünzelmanns sind ungeheuerlich hoch und die Resultate auch nicht besser.)

*) Leider war es Verf. durch Weggang von Berlin unmöglich, die Kinder weiter zu beobachten.

II. Kombinierte Methode. Einschieben von 2 Neo-Injektionen in eine Hg-Kur und zwar so, daß die Hg-Kur nicht abgekürzt wird, sondern das As. als Plus hinzukommt. Kind erhält also 2 Wochen hindurch je 2 Sublimatspritzen. In der 3. Woche Salvarsan, 4. u. 5. Woche wieder Sublimat. 6. Woche 2 Salvarsaninjektionen, 7. u. 8. Woche nochmals Hg. Wird gut vertragen; nach 2 bis 4 Monaten wiederholt. (Hg-Kur bei Säuglingen: Sublimatinjektionen abwechselnd mit Hydrarg.-protojodur. [innerlich] und Welander-Inhalat bei älteren Kindern. Dazu Schmierkur und Injektionen von Hydrarg. salicyl. Einzelne Kur 6 bis 8 Wochen [z. B. im Laufe von 6 Wochen 12 Sublimatinjektionen à 2 bis 4 bis 6 mg].)

Außer ganz vereinzelten Herxheimerschen Reaktionen keine der Salvarsantherapie eigentümliche Erscheinungen beobachtet. Heilung vorläufig ebenso wie beim Hg. (!) Hautrezidive sowohl nach Hg- wie Salvarsankur ziemlich häufig, verschwanden bald unter neuer Kur und blieben nach der 2. Kur aus.

Tabellarische Übersicht über Hg und Salvarsan bei Kindern ergibt, daß es durch eine lange Zeit fortgesetzter Behandlung (6 bis 8 Kuren im Verlauf von 3 bis 4 Jahren) gelingt, dauernd negative Wassermann-Reaktion zu erzielen. Wassermann-Reaktion wird durch Salvarsan nicht früher negativ als durch Hg. Niemals Schäden beobachtet. **1 Kind erlag** einer späteren **Pertussis.**

Von ganz besonderem Interesse sind die letztfolgenden Arbeiten und zwar deshalb, weil es den Autoren gelungen ist, eine Anzahl ihrer mit Salvarsan behandelten Fälle noch längerer Zeit nachzuuntersuchen (zum Teil nach 2 bis 3 Jahren) und darüber Bericht zu erstatten.

Joh. von Bókay (mit Vermes und Z. von Bókay) injizierte als einer der ersten eine größere Zahl von Säuglingen, und zwar 13 gut genährte Kinder an der Brust im Alter von 5 Wochen bis 1 Jahr und 10 etwas ältere Kinder. Zuerst 0,005, dann 0,008 bis 0,01 pro kg. Bei langsamem Rückgang der Symptome und positiv bleibender Wassermann-Reaktion nochmals, auch 3 malige Injektion nach 3 bis 5 Wochen.

Anfangs 12 bis 17 ccm in beide Glutäen. Später 7 ccm in einen Glutäus. Niemals intravenös. Zuerst Methylalkohollösung, dann Glykollösung (aufgegeben wegen schmerzhafter Infiltrate und Nekrosen), dann neutrale Suspension (mit Essigsäure und Natronlauge) nach Wechselmann (weniger Infiltrate). Beobachtungsdauer zunächst 14 mal länger als 6 Monate, 6 mal 2 bis 4 Monate, 6 mal kamen 2 Monate (weitere Beobachtung siehe unten). Verlauf: Nur vereinzelt höhere Temperaturanstiege, die schnell wieder abfielen; 2 mal Herxheimer-Reaktion. Gewichtsanstieg (bis auf 1 Fall) befriedigender als durchschnittlich bei Hg-Behandlung (Trinkmengen leider nicht angegeben! Verf.). Keine bedeutenderen Verdauungstörungen. Auffallend schnelle Besserung des Exanthems, Epithelisierung der ulcerösen Stellen, Lippenrhagaden, Infiltration der Hände und Fußsohlen, Osteochondritis, Parrotsche Lähmung (in 3 bis 5 Tagen Schmerzen weg, in 2 bis 3 Wochen Heilung). Paronychie. Schneller Rückgang der Koryza (!).

Hydrocephalus bei 1 Säugling zum Stillstand gekommen, bei 1 Fall mit schweren spastischen Erscheinungen keine Beeinflussung.

Milztumoren gingen zwar zurück, blieben aber hypertrophisch auch in Fällen, wo Wassermann-Reaktion negativ wurde. In der 6. bis 8. Woche wurde bei einigen Fällen Wassermann-Reaktion —, bei Rezidiv wieder +. Also: In befriedigendem Zustand befindliche, natürlich genährte Säuglinge 0,01 pro kg intraglutäal gut vertragen. Raschheit der symptomatischen Heilwirkung dem Hg überlegen!

v. Bókay. Von diesen Fällen konnten 10 bis ins 3. Lebensjahr ständig beobachtet werden. Dauernd heilten 4 (2 Lues congen., 2 Lues aquisit.). Bei den anderen 6 Fällen Rezidive nach $3^1/_2$ bis $11^1/_2$ Monaten. Injiziert wurden verhältnismäßig nur kleine Dosen (0,2 bis 0,16, stets intraglut.), Gesamtmenge in 3 Injektionen 0,12, in 2 Injektionen 0,2 bis 0,32. Die geheilten, rezidivfreien Fälle waren 29, 24, 29, 28 Monate in Beobachtung. Auch Wassermann-Reaktion blieb bei diesen Fällen dauernd negativ. Heute wendet v. Bókay das Sal-

varsan kombiniert mit Hg an, „da er doch noch viele Rezidive sah". (Warum keine Wiederholung oder Steigerung der Dosen? Verf.)

Dünzelmann. 40 Fälle (29 mit Alt-Salvarsan, 11 mit Neo-Salvarsan [letztere siehe unten!]). Zuerst subcutan, dann muskulär (3mal wegen Nekrosenbildung aufgegeben). Anfangs stark verdünnte alkal. Lösung, dann 5 Proz.; gewöhnlich bis zu 5 Injektionen à 0,1 g. Ernährung: meist Ammenmilch. Alter: 4 Wochen bis $10^1/_2$ Monate. Intravenös zuerst an freigelegter Armvene (sogar öfter in Narkose). Zunächst 1 bis 2mal 0,06 bis 0,14, später nach Ehrlichs Rat gehäufte und wiederholte Injektionen (0,1 pro Injektion bis 0,635 Gesamtdosis in 5 Injektionen). Erfolg prompt auf Haut, Schleimhaut, weniger Rhinitis, Milz und Lebertumor und Osteochondritis. Fieber; besonders hoch bei anderweit Infizierten (Bronchitis usw.).

2 merkwürdige Zufälle, wo nach 2. und 3. Injektion (stark konzentrierte Lösungen) in der Umgebung der Injektionsstelle anfangs weißliche, später hämorrhagisch werdende linsengroße, z. T. konfluierende Flecke auftraten; sekundenlange Asphyxie, dann Besserung. 1. Fall 8 Tage später **Exitus,** 2. Fall genesen. Scheint sich um ganz ähnliche Zustände zu handeln, wie bei Ricker-Knape (Experimente mit Neo-Salvarsan = Wirkung auf die Gefäßnerven).

Alle Erscheinungen waren übrigens nach der Injektion bei den einzelnen Kindern sehr verschieden. 2mal multiple Hautnekrosen. Manche Kinder appetitlos, unlustig, schläfrig, matt, konstant schleimige Stühle. Nervöse Erscheinungen bisweilen: auffallende Schreckhaftigkeit und Überempfindlichkeit auf Licht- und Gehörreize sowie starke Rötung des Gesichts. 1mal Nystagmus, 3mal Krämpfe und Erbrechen blutiger Massen, 2mal starker Ikterus. Mehrmals vorübergehende Milz- und Leberschwellung (!), 5mal Herxheimer-Reaktion. Noeggeraths klinische Phasen wurden nicht beobachtet. Von den 26 intravenös (mit Alt-Salvarsan) Gespritzten **starben 11.** 3mal Pneumonien, 2mal Empyem, 4mal schwere viscerale Formen († am 2. bis 5. Tag, injiziert 0,04 bis 0,08; hier ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß das Salvarsan schuld war). 2 Kinder plötzlich am 2. und 8. Tag post inject. unter Krämpfen — vorhergegangen: schwere Ernährungsstörungen und Infektionen.

Beobachtungszeit zunächst bis zu 9 bis 12 (bis 16) Monaten (weitere Beobachtungen siehe unten!). In dieser Zeit 4 Rezidive. Verschwinden der Wassermann-Reaktion konnte nicht immer erzielt werden. Von 12 nach der Behandlung längere Zeit beobachteten Kindern reagierten 6 bei der Entlassung noch positiv, die anderen waren vielfach kombiniert mit Hg behandelt worden. Es scheint danach, daß am meisten von dieser kombinierten Behandlung zu erwarten ist. (Siehe beigegebene Kurven!)

Dünzelmann gelang es, 10 von diesen Kindern nachzuuntersuchen, die 19 bis 27 Monate seit der ersten Salvarsanbehandlung in Beobachtung standen. 9 haben sich gut entwickelt, sind geistig und körperlich gesund, zeigten keine Rezidive. 1 Kind, jetzt $2^1/_2$ Jahre, spricht schlecht und wenig und scheint imbecill. Bei 7 Kindern konnte die Wassermann-Reaktion angestellt werden. 6mal negativ. 1mal (bei dem schlecht sprechenden Kind) stark positiv (hatte nur 0,06 Salvarsan und 150 Pulver Protojoduret à 0,01 bekommen, nach Dünzelmanns Ansicht eine ungenügende und über eine zu lange Zeit verzettelte Behandlung! Die anderen Kinder erhielten in 4 bis 6 Injektionen 0,22 bis 0,98 Salvarsan neben Protojoduret (!).

Da in den letzterwähnten Arbeiten von Welde und Dünzelmann bereits mehrfach vom

Neo-Salvarsan

die Rede war, seien hier gleich noch die Erfahrungen einiger anderer Autoren darüber mitgeteilt.

Chambrelent applizierte subcutan oder muskulär, da intravenös zu schwierig (!) Höchstdosis 10—15 mg pro kg.

Bonnet et Garnier. Säugling mit symmetrischer Spontanfraktur beider Humerusdiaphysen (klinisch: Parrot) geheilt nach 2 Injektionen Neo-Salvarsan.

Heuck warnt vor der Verwendung bei Kindern.

J. Lemeland et H. Brisson halten das Neo-Salvarsan für wesentlich gefährlicher als das Alt-Salvarsan.

Lévy-Bing et Durieux. Ablehnendes Urteil.

Wechselmann empfiehlt subcutane Einverleibung von Neo-Salvarsan (siehe später!).

Wechselmann injizierte intralumbal Neo-Salvarsan, um damit eventuell die Spirochäten, die das Zentralnervensystem erfüllen, besser zu erreichen.

1. 1 Säugling, 2 Monate, äußerst atrophisch, schwere Hautlues, 1 ccm einer Lösung von 0,9/1000 reaktionslos vertragen; deshalb nach 6 Tagen 1 ccm von 1,5/1000, wieder reaktionslos. Nach 2 Tagen **Exitus** unter Zeichen der Erschöpfung. Sektion: doppelseitige Pneumonie, Hepatit. chron. interstit., miliare Gummen der Leber, verwaschene Nierenzeichnung.

2. 1 Säugling, 2 Monate. Papul. Exanth., Darmkatarrh (!). 0,0015 Neo lumbal; danach Darmkatarrh stärker, Fieber auf 39,1; nächsten Tag Abfall, Darmkatarrh besser. Nach 14 Tagen 2 ccm von 1,5/1000 anstandslos vertragen. (Nahrung und weiteres Schicksal?? Verf.)

Welde. Ausschließlich verwandt bei 6 Kindern, zuerst Alt-Salvarsan, dann Neo-Salvarsan bei 17 Kindern (siehe oben), 24mal venös, 28mal muskulär. Lösung: 0,1 : 2 ccm Aq. dest. Erfolge gut. Neo-Salvarsan schien — soweit das nach erst 4monatlicher Beobachtungszeit schon erlaubt ist — dem Alt-Salvarsan ebenbürtig. Vorzüge: leichtere Zubereitung der Lösung und in vielen Fällen Möglichkeit intramuskulärer Anwendung. Auch dazu konzentrierte Lösung von 0,1 : 2 ccm verwandt. Bei guter Muskulatur prompte Resorption, nur gelegentlich vorübergehende (schmerzlose) Infiltrate. Bei schlecht genährten Kindern zwar auch einigemale reaktionslos vertragen, aber doch 5mal beträchtliche Rötung und Schwellung (die nach einigen Wochen vergingen). Niemals nachweisbare Nekrosenbildung. Geringere Konzentration der Lösung änderte an diesem Verlauf nichts. Erfolge siehe Tabelle oben.

Toxische Nebenwirkungen (cf. Wolff und Mulzer) nicht erlebt, vielleicht weil aus praktischen Gründen (poliklinisch!) nur in 2 bis 4wöchentlichen Intervallen injiziert.

Dünzelmann. 11 Fälle. Konzentrierte Lösung. **Dosis 0,15 bis 0,3** (entspricht 0,1 bis 0,2 Alt-Salvarsan!). Danach dieselben klinischen Beobachtungen wie oben. Geringe Gefahr der Infiltrate; kleine Mengen neben die Vene gespritzt, wurden restlos resorbiert. Nur venös injiziert! Erfolge: **3 Exitus.** (1mal Erysipel und Empyem [siehe oben!], 2mal Diphtherie.) 7 wurden entlassen, davon 4 mit Wassermann-Reaktion —. 1 Kind behielt noch Wassermann-Reaktion + nach 6 Injektionen von im ganzen 1,66 g (= 1,11 Alt-Salvarsan) (und 106 Hg-Pulvern). (Näheres siehe beigegebene Kurven!)

Von diesen Fällen gelang es Dünzelmann 7 Kinder nach 15 bis 30 monatlicher Beobachtung nachzuuntersuchen. Haben sich gut entwickelt. Bei 5 Untersuchten war Wassermann-Reaktion 3 mal negativ, 2 mal schwach positiv (früher negativ).

Schließlich berichtet Dünzelmann im Anschluß hieran noch über neuerdings behandelte Fälle: 1. 7 poliklinische, 3 bis 13 Injektionen. Gesamtmenge: 0,45 bis 4,17 (= 0,3 bis 2,78 Alt-Salvarsan), also eine sehr intensive Behandlung. Bei allen wurde die Wassermann-Reaktion negativ. Die Einwirkung auf das Allgemeinbefinden war eine sehr auffallende, gute und schnelle.

2. 12 zum Teil klinisch, zum Teil poliklinisch Behandelte, die zurzeit teilweise noch in Behandlung stehen.

Blechmann berichtet über mehr als 100 Neo-Salvarsan-Injektionen mit günstigen Resultaten. Kein Todesfall! Ausführliche Beschreibung der Technik siehe unten!

Zum Schluß seien noch ganz kurz 9 Fälle erwähnt, die Verfasser im Laufe des letzten Jahres injizierte:

1. 6 Säuglinge (im Leipziger Kinderheim Geh. Rat Taube). Konzentrierte Lösung. 0,15 Neo-Salvarsan injiziert. Intravenös. 2mal versucht, subcutan nach Wechsel-

mann zu injizieren, beide Male Infiltrat, 1 mal Nekrosenbildung. (Beides ziemlich fette Kinder, wobei es sehr schwierig war, den Anforderungen Wechselmanns gerecht zu werden und das Neosalvarsan direkt auf der Fascie zu deponieren: vielleicht also in Fettgewebe injiziert. Intravenöse Injektion (2 ccm) neuerdings sogar mit der Pravazspritze (1 mal nachgefüllt) ausgeführt. Erfolge: **8 Exitus** (2 mal schwere viscerale Lues kompliziert mit Grippeinfektion; 1 mal angeborener Herzfehler.) Weitere 3 Fälle noch in Behandlung (gebessert).

2. 2 Säuglinge (Privatpraxis) bisher sehr guter Erfolg nach 3 mal 0,15.

Für die Behandlung der kongenitalen Lues

B. des späteren Kindesalters

ist das Salvarsan bisher nur recht spärlich zur Verwendung gekommen und die Resultate werden noch recht verschieden beurteilt. Immerhin erscheint nach einzelnen recht günstigen Erfahrungen eine weitere Erprobung durchaus notwendig, besonders im Hinblick auf die zum Teil doch überraschend guten Erfolge bei veralteten Fällen Erwachsener; ja neuerdings sogar bei Tabes und Paralyse. Auf eine ausführliche Berücksichtigung der ophthalmologischen, otiatrischen usw. Literatur muß hier verzichtet werden. Nur einzelne Arbeiten aus der allgemeinen und pädiatrischen Literatur seien erwähnt:

Über günstige Resultate bei Keratitis parenchymatosa berichten:

Ivanyi. 1 Fall (daneben gute Beinflussung einer Otitis med.).

Seeligsohn. 2 Fälle, 5 und 10 Jahre.

Fränkel und Grouven. Ein Knabe, 10 jährig 0,3, nach 14 Tagen 0,6. Rascher Rückgang der Trübung.

Sequeira. Keratitis und Ohrerkrankung nach 4 Injektionen von je 0,1 bis 0,3 gebessert. An der Hornhaut deutliche Herxheimer-Reaktion.

Hochsinger. 1 Knabe, 9 jährig, 0,15; konnte nach $1\frac{1}{2}$ Wochen wieder lesen.

Zieler. 1 Knabe, 7 jährig, 0,07 in Alt-Lösung. Nach wenigen Tagen Besserung des Sehvermögens. Nach 5 Wochen nochmals 0,2. Weitere Besserung.

v. Bókay kommt auf Grund mehrere Fälle (die Krankengeschichten sind ausführlich veröffentlicht) zu einer recht guten Meinung über die Wirksamkeit des Salvarsans bei der kindlichen Keratitis parench.

Diesen Erfahrungen stehen Tomasczewski und Welander mit absprechenden Urteilen gegenüber.

Igersheimer (siehe oben!).

J. W. Simpson and Lewis Thatcher. 1 mal Keratitis und Iridocyclitis sehr günstig beeinflußt.

Von Ohrenerkrankungen seien nur kurz erwähnt:

Wanner. 4 Kinder, 10 bis 16 jährig, 0,02 (2 mal subcutan, 2 mal venös), keine Besserung des Gehörs (ebensowenig mit bisherhiger Schmierkur).

Beck. 11 jährig, schwerhörig (links taub), 5 Tage nach intravenöser Injektion Besserung des Hörvermögens (links unverändert). Also: Wenn Hörreste vorhanden, tut Salvarsan ausgezeichnete Dienste.

George Nixon Biggs. 22 jährige Frau. Taubheit infolge Lues congenita. Nach 3 Injektionen wesentlich gebessert.

Kalb. 0,2 intraglutäal. Hörvermögen rasch gebessert.

De Buys. 10 jähriges Mädchen mit Taubheit nicht gebessert.

Schließlich noch einige Fälle von Schleimhaut-, Knochen- und nervösen Erkrankungen.

Welander. 13 und 14 jährig, 0,2 subcutan. 1 mal schwanden gummöse Geschwüre im Schlund auffallend schnell.

Welde. 1 Mädchen von 15 Jahren (Leipziger Heim für gebrechliche Kinder. Med.-Rat Kölliker) mit alter Lues congenita. Zurzeit vollständige Versteifung der Kniee, starken Gelenkveränderungen der Hand- und Fingergelenke. Wassermann-Reaktion ++, 2 mal 0,15; 1 mal 0,25 injiziert. Nach der ersten Injektion Aufflammen einer früher konstatierten (im 12. Jahr) Keratitis parenchymatosa. Injektion gut vertragen (kein Fieber, kein Erbrechen). Nach der 3. Injektion von 0,3 Neo-Salvarsan sichtliche Besserung der Gelenkbeweglichkeit; Patientin kann jetzt aufstehen, was früher ganz unmöglich war.

Mc. Donagh. 15 jähriges Mädchen mit Tertiärerscheinungen 0,3. Nach 10 Tagen klinische Heilung. Wassermann-Reaktion blieb positv.

Zieler. 15 jähriger Knabe mit ausgedehnter tertiärer Syphilis der Schädelknochen und der Haut, Leber- und Milzvergrößerung. (Nieren o. B.) 0,5 venös in 3 Dosen innerhalb 3 1/2 Wochen. Schnelle Vernarbung der Ulcerationen. Leber und Milz wenig verändert. Wassermann-Reaktion nach 3 1/2 Monaten noch positiv.

Ivanyi. Ein Lymphom am Hals schnell zurückgebildet.

Hochsinger. 12 jähriges Mädchen periostitische Gummen an Schienbein und Vorderarm. 0,15. Vorübergehende Besserung.

9 jähriger Knabe, Lues tarda. Synovitis des Kniegelenks und Keratitis parenchymatosa. 0,15. Konnte nach 3 Tagen gehen, 1 1/2 Wochen lesen.

H. Ritter. 11 jähriges Mädchen, mit Ausschlag geboren. Im 4. Jahr Augenentzündung, Ozaena, Perforation des weichen Gaumens. 0,3. Aufblühen. Heilung des Gaumendefekts.

Welde. Idiotie und Hydrocephalis nicht gebessert (siehe oben).

Zusammenfassend läßt sich also sagen:

Technik.

a) Lösungen.

Von Lösungen und Emulsionen kamen zur Anwendung: Die monacide (von Ehrlich), die alkalische Altsche Lösung; neutrale Suspension a) aus saurer Lösung hergestellt (nach Blaschko), b) aus alkalischer Lösung hergestellt (nach Wechselmann), c) nach L. Michaelis; Aufschwemmung in Öl; Aufschwemmung in Paraffin. liquid.

Besonders erwähnt sei hier noch das **Joha** Schindlers (= 40 proz. Emulsion von Salvarsan mit Jodipin und Lanolin anhydric.).

Schindler empfahl es auch für Säuglinge, Schmidt berichtet über gute Erfolge damit, die Erfahrungen Stroschers sind keineswegs gut und Steiger berichtet sogar über schwere Schädigungen der behandelten Kinder.

Leider haben — besonders anfänglich — die meisten Autoren nicht mitgeteilt, welche Lösung im einzelnen Fall zur Verwendung gekommen ist, so daß man aus den spärlich vorliegenden Angaben keine Schlüsse ziehen kann über die Brauchbarkeit der einzelnen Methoden (cf. Schreiber!) Die meisten von ihnen erregen auch heute bereits kein Interesse mehr, nachdem man eingesehen hat, daß die intravenöse Applikation die wirksamste ist und für diese ja nur die alkalischen oder die monaciden resp. neutralen beim Neosalv. Lösungen in Frage kommen.

Im Vordergrund des Interesses steht vielmehr die Frage nach der Konzentration der Lösungen. Aus rein technischen Gründen zu-

nächst hatten ja Noeggerath, Dünzelmann und Verf. die Lösungen bereits etwas konzentrierter gemacht als ursprünglich vorgeschlagen worden war. Durch Ehrlichs Rat ermutigt, ging man schließlich (nach Fehdes Vorgehen bei Erwachsenen) zu den

hochkonzentrierten Lösungen (0,1 : 2 ccm)

über*). Es fragt sich nunmehr, ob diese Art der Applikation, die technisch unzweifelhafte Vorzüge hat, keinen Schaden anrichten kann. Wenn die Injektion gut gelingt, entstehen weder lokale Störungen (etwa: Gefäßreizungen, Thrombenbildung oder dergl.), noch treten die auch sonst beobachteten Folgeerscheinungen (wie Dyspepsie, Erbrechen usw.) irgendwie schärfer zutage. Ein weiterer Vorteil der starken Konzentration besteht zweifellos darin, daß man so den vielumstrittenen „Wasserfehler" auf ein Minimum herabdrücken kann.

b) Instrumentarium.

Auf die Unmenge der angegebenen Instrumentarien, auf die vielen technischen Modifikationen soll nicht eingegangen werden. Zur Beschaffung einwandfreien, frisch destillierten Wassers sind in letzter Zeit mehrere Apparate empfohlen worden. Ganz praktisch scheint der Vorschlag von Schober zu sein, das destillierte Wasser in zugelötete Ampullen einzuschließen, um es jederzeit bequem gebrauchsfertig zur Hand zu haben. Im übrigen genügt zur Injektion eine kleine 3 bis 5 bis 10 ccm fassende leichtgehende Spritze, die leicht auskochbar ist, mit feiner und scharfer Kanüle, sowie ein steriles Reagensglas zur Auflösung.

Am allereinfachsten ist das ganze Instrumentarium bei der Verwendung von Neosalvarsan, das sich schnell in kaltem Wasser löst und keinen Zusatz von Natronlauge erfordert (also auch keine Pipette usw.).

c) Applikationsort.

Ebenso wie beim Erwachsenen wurde beim Kind zunächst subcutan, dann intramuskulär, schließlich intravenös gespritzt. Schließlich versuchte man das Salvarsan als Salbe, per clysma usw. beizubringen. Auf derartige Vorschläge braucht wohl nicht kritisch eingegangen zu werden, nachdem wir wissen, wie schnell sich das Salvarsan, besonders aber das Neosalvarsan, zersetzt und dann in stark giftige Verbindungen übergeht. Man kam bald zu der Überzeugung, daß die subcutane und und intramuskuläre Applikation zu unsicher in der Resorption und von zu zahlreichen unangenehmen Folgen begleitet sind.

Von den meisten Autoren nämlich — die ihre Fälle lange genug beobachtet haben — wird berichtet, daß bei subcutaner sowie intramuskulärer Applikation nach 3 Tagen bis einigen Wochen Infiltrate auftreten, die oft erheblich schmerzhaft waren. In manchen Fällen ver-

*) In der dermatologischen Literatur wird diese Verwendung konzentrierter Lösungen als eine Errungenschaft französischer Autoren angenommen. Dieser kleine Irrtum sei hiermit berichtigt.

loren sich diese Infiltrate nach einigen Wochen wieder, ohne dauernde Schäden zu hinterlassen (Escherich, Hochsinger u. a.). Bei einer recht beträchtlichen Anzahl von Fällen aber kam es zu Nekrosenbildung oder Abscedierung mit mehr oder weniger Beteiligung der Haut.

Solche Nekrosen wurden beobachtet von:

Rietschel (häufiger als intraglutäal).

Hauck demonstrierte ein 1 jähriges Kind, das vor 5 Monaten (!) 0,05 in neutraler Suspension subcutan (Oberschenkel) erhalten hatte. (Guter Erfolg, Wassermann-Reaktion — geworden.) An der Injektionsstelle noch derbes Infiltrat mit zentral nekrotischem Pfropfen. Einige Tage danach nekrotischer Herd excidiert: immer noch bräunliche Arsenobenzolreste. Keine Organisation des nekrotischen Gewebes.

Ploeger sah bei seinen beiden mit Paraffin (Kromayer) injizierten Fällen Nekrosen und Abscedierung, die einmal nach außen durchbrach, einmal excidiert wurde. Kulturen: steril.

Nauwerk. Eine pfennigstückgroße Nekrose nach subcutaner Injektion eines 4 monatlichen Kindes, 4 Wochen post inject.

Aber auch bei intraglutäaler Injektion blieben sie nicht aus:

Nauwerk. 2. Fall von Glutäalnekrose bei 1 jährigem Kind; 3 Wochen post inject. war kleiner Absceß durch die Haut durchgebrochen. Sequeira. Fistelbildung (siehe oben).

Albrecht. **1 Säugling,** 7 Wochen, 2900 g, 0,018. 24 Stunden ante exitum; **(† an Pneumonie und Darmkatarrh.) 1 Säugling,** 5 Wochen, 3600 g, 0,04. 7 Tage ante exitum; **(† an Pneumonie und Darmkatarrh.)** Sterile Nekrosen in den Glutäen (allmählich zunehmend, schließlich auch die Haut durchbrechend).

Merkel. Bei dem an Nephrit. parenchym. gestorbenen Kind (siehe oben) mikroskopisch: Nekrose des Unterhautfettgewebes, der Muskulatur, der Gefäße und Nerven mit noch sichtbaren krümligen Salvarsanmassen. Cutis intakt, gegen das lebende Gewebe durch Infiltrationszone abgegrenzt. Fehlen regeneratorischer Prozesse.

Thomasczewski. 0,001; nach 2 Wochen **Exitus.** Nekrose bis unmittelbar an den Nervus ischiadicus. Thrombose eines Gefäßes.

Martius. **1 Säugling,** 8 Monate mit malign. retroperiton. Tumor. 14 Tage ante **exitum** 0,025 (schwach alkalisische Lösung) intraglutäal. Haut intakt. In der Tiefe der Muskulatur derber bräunlicher Herd, scharf abgesetzt mit gelber Zone, vollständig nekrotisch. Gefäße thrombosiert. Keine Bakterien im Schnitt.

1 Säugling, 14 Wochen. 16 Tage ante **exitum** 0,03 (neutrale Suspension) in Rückenmuskulatur. Haut intakt. In der Tiefe der Muskulatur derber bräunlicher Herd, scharf abgesetzt mit gelber Zone, vollständig nekrotisch. Gefäße thrombosiert. Keine Bakterien im Schnitt.

4$^1/_2$jähriges Kind, 17 Tage ante **exitum** 0,05 (neutrale Suspension in der Thoraxwand). Außer obigem Befund Hautnekrose. In den oberflächlichsten Gewebsschichten an einzelnen Stellen Stäbchen und Kokken. Nekrotische Nervenfasern. „Nekrosen traten auf bei subkutaner und intramuskulärer Injektion, bei jeder Lösung, Form und Dosis!“ Martius meint deshalb, ob wegen dieser raschen Zersetzlichkeit des Mittels die Depotbehandlung nicht verfehlt und die intravenöse vorzuziehen sei.

Mit diesen Erfahrungen stimmen diejenigen von Welde, Noeggerath, Dünzelmann u. a. überein.

Nur Wechselmann ist der Meinung (Diskussion gelegentlich zweier von Cassel und Kamnitzer behandelter älterer Kinder (3,2 und 14 jährig), die subcutane Methode sei keineswegs zu verwerfen (trotz gelegentlicher Nekrosen gute Resorption), sondern es sei anzustreben, sie zu verbessern.

Dieser Widerspruch mit den Erfahrungen anderer Autoren erklärt sich vielleicht zum Teil daher, daß Wechselmann sehr schwache Lösungen benutzte: 0,1 : 30 bis 50 ccm, davon 10 bis 20 ccm injiziert. Er meint selbst, Nekrosen entständen durch zu große Konzentration.

Neuerdings schlägt Wechselmann subkutane Neosalvarsaninjektionen vor; sie sollen bei „richtiger Technik ohne Schmerzen und Infiltratbildung vertragen werden“.

„Die Nadel liegt dann richtig, wenn die Spitze unmittelbar auf der Fascie ruht und kein Bindegewebsbälkchen das Lumen verstopft; vorher eingespritzte NaCl-Lösung fließt dann teilweise wieder aus der Nadel zurück. Zur Injektion wurden konzentrierte Lösungen verwandt (0,1 bis 0,9 Neosalvarsan auf 1 bis 3 ccm 0,7 Proz. NaCl-Lösung). Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet. Die Wirkung auf die klinischen Symptome der Syphilis schien die bei intravenöser Anwendung zu übertreffen.“

Für das Säuglingsalter empfiehlt Wechselmann diese Methode hauptsächlich deshalb, weil hier die intravenöse Methode kaum durchführbar sei. Das widerspricht durchaus den Erfahrungen Noeggeraths, Dünzelmanns und Verfassers (siehe unten). Im übrigen stellt diese Methode — wie sich Verfasser inzwischen überzeugt hat — an die ärztliche Technik ebensoviel Ansprüche wie die intravenöse. Bei fetten Kindern war sie sehr schwierig. Immerhin wird sie in Zukunft bei Fällen, wo die intravenöse Einverleibung aus irgendeinem Grunde mißlingt, versucht werden müssen, zumal die Hoffnung, das Neosalvarsan ohne Schaden intramuskulär beibringen zu können, auch nicht vollständig erfüllt worden ist. Wohl sind die gelegentlichen Infiltrate geringer, aber sie verhindern zum mindesten eine Wiederholung dieser Methode in den zu einer wirksamen Behandlung notwendigen Zwischenräumen.

Bei der Behandlung des Erwachsenen ist man ja bereits wohl allgemein wegen dieser belästigenden Folgen von der subcutanen und intramuskulären Einverleibung abgekommen, ferner auch wegen der Unsicherheit der Resorption und schließlich weil man heute einer Depotwirkung sehr skeptisch gegenübersteht. Haben sich doch — wie Schmitt nachweisen konnte — die von Ullmann, Haudek, Schmitt auf dem Röntgenbild beobachteten Schatten bei der Excision des Gewebes nicht als durch Salvarsan, sondern durch Verkalkung nekrotischen Gewebes bedingt erwiesen (zitiert nach Luithlen).

So bleibt heute bis auf weiteres die **intravenöse Einverleibung** die **souveräne Methode.** Die Einzelheiten der Technik sind in den Arbeiten von Noeggerath, Dünzelmann und Verf. wiedergegeben worden, denen sich eine jüngst erschienene Publikation von Blechmann anschließt.

Blechmann. Bevorzugt wurden die Schädel-(temporal-)venen sowie die Ven. jugularis externa (auch von Verf. und Simpson und Lewis Thatcher mehrmals benutzt), gelegentlich die Armvenen oder die Venen auf dem Fußrücken (siehe auch Noeggerath und Verf.). Hauptbedingung: gute Assistenz.

Bei einiger Übung ist sie nicht allzu schwer. Freilich kommen immer wieder Fälle vor, wo sie mißlingt. Es handelt sich dann ent-

weder um ganz abnorm dünne und kleine Venen, meist aber um stark geschlängelte Venen, die ja bis zu einem gewissen Grade pathognomonisch für Lues congenita sind. Vereinzelt gelingt dann die Benutzung einer anderen Vene (Jugularis externa oder im Ellbogen oder am Fußrücken und Knöchel). Eine Verwendung der Ellbeugengefäße erscheint deswegen nicht praktisch, weil hierzu ein Freilegen des Gefäßes notwendig ist, das doch nicht unbeschadet so oft wiederholt werden kann, wie es nach unseren heutigen Erfahrungen zu einer wirksamen Salvarsankur notwendig ist. Bleiben also als bequemste die **Schädelvenen**, die meist deutlich sichtbar sind, durch Fingerdruck leicht etwas gestaut werden können, und an denen man jede nicht ganz vorschriftsmäßige Veränderung (mit perivaskulärer Infiltratbildung usw.) sofort bemerkt und infolgedessen rechtzeitig aussetzen kann. Außerdem ist das Venennetz am Kopf so ausgebreitet, daß man hier zahlreiche Injektionen vornehmen kann. Ein Freilegen der Schädelvenen ist nicht notwendig!

Ob durch die schnelle Einverleibung des Medikamentes bei intravenöser Applikation Schädigungen verursacht worden sind, ist aus den obenstehenden Arbeiten nicht ersichtlich und wird erst genauer beobachtet werden müssen.

Eine ganz andere Frage ist die, ob etwa die ziemlich hohen Einzeldosen, die zum Teil in diesen hochkonzentrierten Lösungen verabreicht worden sind, Schaden angerichtet haben. Mit zunehmender Literaturkenntnis und eigener Erfahrung neigt Verf. allerdings jetzt auch mehr der Ansicht zu, daß man **mit kleinen (also etwa 0,005 pro kg Körpergewicht) Dosen beginnen,** sich erst von deren Unschädlichkeit überzeugen und erst dann zu größeren Dosen übergehen soll (siehe später).

d) Dosierung.

Anfänglich beschränkte man sich auf Ehrlichs und Wechselmanns Anraten hin mit möglichst kleinen Dosen, 0,005 bis 0,008 bis höchstens 0,01 pro kg Körpergewicht. Eine Reihe Mißerfolge mochten mit dieser minimalen Dosierung zusammenhängen, und so ging man allmählich zu größeren Dosen über bis zu den großen Dosen Dünzelmanns. Zwar sahen weder Dünzelmann, noch Verf. u. a. akute Schädigungen nach solchen relativ hohen Dosen (0,1 bis 0,15). Die allgemeine Ansicht der erfahrensten Autoren lautet aber doch heute dahin, mit der Dosierung vorsichtiger zu sein, als man anfänglich für nötig hielt. Die Hoffnung, durch einmalige hohe Dosen eine Sterilisatio magna zu erreichen, ist ja inzwischen (abgesehen von leichtesten Fällen) endgültig begraben und gerade beim jungen Kind zu riskant. Wie hoch mit den Einzeldosen und der Gesamtmenge gestiegen werden darf, läßt sich nicht generell (etwa nach kg Körpergewicht) angeben. Das wird erst durch zahlreichere exakte klinische Beobachtungen entschieden werden können. Jedenfalls haben wir schwere Schäden, ja Todesfälle nach ziemlich niedrigen Dosen auftreten sehen, und andererseits hohe Dosen von schwerkranken Kindern gut vertragen sehen.

So ist es leider heute noch nicht möglich, irgendwelches allgemein gültige Schema für die Dosierung aufzustellen, vielmehr gilt im großen und ganzen noch die Ansicht Escherichs, „daß wir offenbar noch nicht so weit sind, das Mittel so zu dosieren, daß eine vollständige Zerstörung der Syphilis erreicht wird".

Andererseits ist natürlich zu berücksichtigen, daß nur von einer ganz intensiven Salvarsanbehandlung wirklich dauernde Erfolge zu erhoffen sind.

Als Anfangsdosis wird also 0,005 pro kg Körpergewicht zu gelten haben; als höchste Einzeldosis 0,1. In welchen Zwischenräumen diese Dosierung wiederholt werden darf, muß der klinischen Beobachtung des einzelnen Falles überlassen bleiben. Wie oft sie eventuell wiederholt werden muß, um eine endgültige Heilung zu erreichen, soll später erörtert werden.

Bei der Beurteilung

der Erfolge,

die **im allgemeinen recht befriedigend** waren, seien zunächst die mancherlei

Mißerfolge, Schäden, ja Todesfälle

einer kurzen Kritik unterzogen.

Wir haben ja heute bereits eine ziemlich klare Vorstellung über die guten und schädlichen Wirkungen des Salvarsans. „In erster Linie muß man sich darüber klar sein — sagt Luithlen — daß ein Mittel mit so großem Gehalt an Arsen (34 Proz.) unmöglich ein in jeder Richtung unschädliches Präparat darstellen kann, wie dies unbegreiflicherweise von einigen Autoren angenommen und behauptet wird. Es versteht sich von selbst, daß ein Mittel, das unter Umständen krankhafte Produkte in so überraschend kurzer Zeit günstig beeinflussen, ja zur Rückbildung bringen kann, auch auf anderes pathologisches Gewebe nicht syphilitischer Natur einwirken, bei krankhaften Veränderungen des Organismus sehr leicht schädliche Wirkung entfalten können muß, ja daß es nicht einmal für den gesunden Organismus als ein indifferentes Mittel betrachtet werden kann. Damit soll keineswegs über das Salvarsan in abfälligem Sinne abgeurteilt werden, es soll nur der Standpunkt festgestellt werden, den man diesem Mittel gegenüber einzunehmen hat."

Von den lokalen Schäden an der Injektionsstelle war bereits die Rede. Aber auch trotz Beachtung richtiger Technik, Asepsis, Dosierung und Konzentration sind

pathologische Veränderungen im **Gefäßsystem**

beobachtet worden. Gaucher, Balzer und Martingay, Clingestein, Müller, Klausner und Mucha u. a. (zit. nach Luithlen!) beobachteten beim Erwachsenen Thrombosen, und zwar nicht nur an den Gefäßen, an denen die Injektion ausgeführt wurde, sondern auch an weit entfernten, besonders denen der Extremitäten (sogenannte Fernthrombosen). Diese scheinbar unerklärlichen Erscheinungen fanden nach

Luithlen durch seine Tierexperimente darin eine Erklärung, daß diese Thrombosen durch Erkrankungen der Gefäßwand hervorgerufen werden.

Bei jungen Kindern sind zwei hierher gehörige Beobachtungen von Eckert gemacht worden.

1. Frühgeburt (1750 g) 1. Injektion 0,05 Salvarsan in 1 ccm in die Schädelvene. Gut vertragen (nur am nächsten Tag Zucker im Urin, siehe unten!) 2. Injektion nach 3 Wochen. 0,04 Salvarsan in 2 ccm. verlief glatt, wurde aber diesmal nicht so gut vertragen. Es erfolgte einmal Erbrechen, die Temperatur stieg auf 37,8. (Urin wieder Zucker.) 2 Tage später zeigte sich distalwärts der Injektionsstelle bis aufs Ohrläppchen reichende Rötung, Schwellung, Druckempfindlichkeit der Haut, die sich auch heißer anfühlte. In den nächsten Tagen setzte sich das entzündete Gewebe scharf gegen das gesunde ab, es bildete sich eine distal der Injektionsstelle gelegene Nekrose heraus.

2. 2jähriges Kind. Außer der Lues congenita hartnäckiges nässendes Ekzem und Vitium cordis. 1. Injektion 0,15 Salvarsan in 4 ccm. Glatter Verlauf. Nach 7 Tagen leichte Urticaria. 2. Injektion nach 3 Wochen: 0,1 in 2 ccm (linke Cubitalvene). Auch diesmal ohne alle Folgen. Nach 3 Wochen traten plötzlich an beiden Fußrücken symmetrisch petechiale Blutungen auf, die sich schnell vergrößerten bis beinahe Pfennigstückgröße. Die Haut des Fußrückens war dabei ödematös geschwollen, gerötet, druckempfindlich. Kind verdrießlich, Temperatur 38,0. Am 6. Tage danach erfolgte wiederum in ganz derselben Weise symmetrisch an beiden Fersen das plötzliche Auftreten ganz der gleichen Blutungen. Nach mehreren Stunden nochmals eine ähnliche, aber sehr viel schwächere Eruption wiederum symmetrisch an den Mittelphalangen des 2. und 3. rechten und 3. linken Fingers. Die Blutungen blieben hier auf Stecknadelkopfgröße. Nach einigen Tagen traten überall zentrale Nekrosen auf, die zum Teil die Größe eines halben Pfennigstückes erreichten.

Also: bei beiden Kindern 2. Injektion mit etwa 3 Wochen Intervall, beim 2. Kind ging wegen des chronischen Ekzems noch eine Arsentherapie voraus (kakodilsaures Natrium). Gegen einen ursächlichen Zusammenhang mit der hohen Konzentration der Lösungen oder der chemischen Zusammensetzung sprechen 1. die sonstigen an der Heubnerschen Klinik von Noeggerath und Welde gemachten Erfahrungen, 2. der lange Zeitraum, der zwischen der letzten Injektion und dem Auftreten der Nekrose liegt. Zur Erklärung der Nekrose ist also ein zweites Moment notwendig, nämlich eine Schädigung der Gefäßwand. Bakterielle Verunreinigung als Ursache ist ebenfalls auszuschließen, denn es wurden frisch destillierte Lösungsflüssigkeiten benutzt. Für den 2. Fall, bei dem die Nekrosen erst 3 Wochen nach der 2. Injektion auftraten, ist die Annahme von der Hand zu weisen, daß es sich etwa um embolische Prozesse gehandelt habe, ausgehend von einem Thrombus an der Injektionsstelle. Für die Existenz eines derartigen Thrombus kann klinisch der Beweis nicht erbracht werden. Größe und Form der Nekrosen, ihr symmetrisches Auftreten sprechen gegen die Annahme einer Embolie.

Eine Erklärung glaubt Heubner geben zu können unter Berücksichtigung der Eigenschaften des Arsens als eines Gefäßgiftes. Wie W. Heubner experimentell nachgewiesen hat, wirken die Gefäßgifte (Gold, Silber, Antimon, Arsenverbindungen) vor allem auf die contractilen Elemente der Capillaren und schädigen diese. Die Form der Nekrosen und die Zeit ihres Auftretens finden danach ihre Erklärung. In bewußtem Gegensatz zu dem in der Literatur bisher gebrauchten Ausdruck Fernthrombose (Thrombose à distance der Franzosen) wird deshalb hier die Bezeichnung Fernnekrose gebraucht.

Wirkung auf das **Herz:**

Es kommt nicht nur zu Schwankungen, sondern auch zu Sinken des Blutdruckes, Tachykardie, gelegentlich Abschwächung und Unregelmäßigkeit der Herzaktion und Dissoziation derselben (Fuchs). Diese Erscheinungen können gelegentlich bis zum Kollaps führen. Die Blutdrucksenkung wurde auf eine gefäßerweiternde Wirkung der Injektionen (Gennerich, Sieskind), auf eine Einwirkung auf die peripheren Gefäße (Hoke und Rihl), eine Wirkung auf die nervösen Zentralorgane, das Gefäßzentrum, zurückgeführt. Die Arbeiten von Luithlen ergaben, daß Salvarsan eine direkte Schädigung des Herzens bewirkt, infolge der der Blutdruck sinkt, daß es sich nicht um eine primäre Wirkung auf die Gefäße handelt.

In der pädiatrischen Literatur liegen vereinzelte Beobachtungen vor, die vielleicht in diesem Sinne zu deuten sind. So erlebten Verfasser, Dünzelmann u. a. kollapsartige Zustände. Wie weit sich diese aber auf direkte Schädigung des Herzens beziehen ließen, ist bisher nicht näher geprüft worden.

Vielmehr deuten die Erfahrungen der oben erwähnten Autoren auf eine

Schädigung des **vasomotorischen Symptomenkomplexes.**

Während der Injektion tritt eine plötzliche Kongestion des Gesichtes mit Rötung und Schwellung, dem Gefühl von Hitze und Druck im Kopf, — oft verbunden mit Erscheinungen von seiten des Herzens und Pulses, seltener mit schwereren Allgemeinerscheinungen auf. Der Anfall, der meist während der Injektion, seltener in unmittelbarem Anschluß an diese ausbricht, dauert eine halbe bis einige Minuten. Zur Erklärung wurde eine Reizung des sensiblen Herznerven, des Nervus depressor, eine Überempfindlichkeit gegen das artfremde Eiweiß der mitinfundierten Bakterienleichen, Anaphylaxie gegen das durch Salvarsanhämolyse aus den eigenen Erythrocyten gelöste Eiweiß (Meyer, Stühmer), Überempfindlichkeit gegen das As des Salvarsans herangezogen. Die Erscheinung tritt nur bei intravenöser Injektion, nach Luithlens Erfahrungen nur bei alkalischer Reaktion der Lösung auf.

Derselbe hier geschilderte Symptomenkomplex wurde in 2 Fällen von Dünzelmann beobachtet (siehe oben). Eine Erklärung seiner Fälle kann Dünzelmann nicht geben, er glaubt, daß es sich um ganz ähnliche Zustände handele, wie sie Ricker-Knape experimentell bei Injektionen von Neosalvarsan erlebten und für eine Einwirkung auf die Gefäßnerven hielten. Auch Noeggerath erlebte nach intravenöser Infektion von 0,005 pro Kilogramm ein starkes Gesichtsödem, das das erstemal vom 3. bis 8. Tag währte, während es das zweitemal am 1. Tage einsetzte und mit diesem abklang. Verfasser sah zweimal solche Gesichtsödeme nach intravenöser Applikation einer Lösung 0,1 : 10 ccm Altscher Lösung, die nach 3 bis 3 Tagen restlos verschwanden.

Über die

Einwirkung auf das **Blut**

ist noch zu wenig bekannt, auch ein für Lues congenita charakteristisches Blutbild noch nicht recht festgestellt, so daß hierüber noch keinerlei Urteil möglich ist (ob z. B. das von manchen Autoren beobachtete bessere Aussehen der Kinder nach der Injektion mit einer Zunahme

des Hämoglobins zusammenhänge oder dgl.). Viel umstritten sind bekanntlich noch die Schädigungen

des Nervensystems.

Die Frage der sogenannten Neurorezidive kann hier übergangen werden, da sie bei frischer Lues congenita nicht in Betracht kommt. Wohl aber sind mehrfach im Anschluß an die Salvarsaninjektion **Krämpfe.** beobachtet worden. Diese traten teils einige Stunden, teils erst mehrere Tage nach der Injektion auf, gingen meist bald vorüber, hielten vereinzelt aber auch bis zum Tode an. Eine sichere Erklärung konnte in keinem Falle gegeben werden — Sektionen liegen hierüber noch nicht vor. In ähnlichen Fällen beim Erwachsenen nimmt man eine Erhöhung des Hirndrucks, Hirnödem oder Kongestion oder eine akute Hirnschwellung (Ehrlich) an.

Einen interessanten Fall beobachtete Heuck.

12jähriger Knabe mit latenter Lues congenita (Wassermann-Reaktion +). Hatte neben Inunktionskur am 12. II. eine Injektion 0,2 Altsalvarsan gut vertragen; bei der am 22. II. vorgenommenen 2. Injektion trat schon während des Einlaufens Gesichtsröte und Unruhe auf, so daß nach Verabfolgung von 0,1 die Injektion unterbrochen wurde. Alsbald machte sich hochgradige Cyanose bemerkbar, der sich bald tonisch-klonische Krämpfe, schwere, stundenlang anhaltende Benommenheit, verbunden mit Cheyne-Stokesschem Atmen anschlossen. Besserung brachten ein ausgiebiger Aderlaß sowie Sauerstoffinhalation; am folgenden Tage waren die bedenklichen Erscheinungen geschwunden und nach wenigen Tagen konnte Patient wieder aufstehen.

Heuck schreibt hierzu: Man neigt heute dazu, derartige Zufälle als cerebrale spezifische Gewebsreaktionen (ähnlich der Tuberkulinwirkung Ehrlich, Pinkus) aufzufassen. Da häufig bei solchen Patienten im Beginn der Zufälle Urticaria, Hautödeme, Schwellungnn der Lippen und Augenlider beobachtet wurden, müssen derartige prämonitorische Initialsymptome mehr als bisher beachtet werden und Anlaß geben zu einer sofortigee Unterbrechung der Infusion. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß in einigen der mit Hautödem beginnenden Fälle von Encephalitis nach Salvarsan Patienten mit labilem vasomotorischen Nervensystem betroffen worden sind, bei denen dann mit oder ohne Mitwirkung von syphilitischem Virus die intravenöse Salvarsaninfusion die cerebralen Erscheinungen veranlaßt hat.

Die in der pädiatrischen Literatur erwähnten Fälle waren leider vor der Injektion nicht eingehend nach einer Spasmophilie, Encephalitis, Endarteriitis des Gehirns usw. beobachtet worden. Bei der nicht seltenen Mitbeteiligung des Zentralnervensystems bei der Lues congenita ist es doch recht wahrscheinlich, daß es sich in solchen Fällen um die Einwirkung auf ein bereits krankhaft verändertes Nervensystem gehandelt hat.

Während es sich bisher um relativ seltene Schädigungen handelte, seien nunmehr zwei von den meisten Autoren beobachtete Erscheinungen erwähnt: Die **Temperatursteigerung** und die **Magen-Darmstörungen.**

Auf die vielerlei Deutungen des Salvarsanfiebers näher einzugehen, würde zu weit führen.

Beobachtet wurde es bei sämtlichen Applikationsmethoden, jedoch mit dem Unterschied, daß es nach subcutaner und intramuskulärer Injektion später auftrat und eventuell länger dauerte, während es bei intravenöser Einverleibung früher auftrat und schneller abklang. Von Neißer u. a. wurde das Salvarsanfieber erklärt als Endotoxinfieber, bedingt durch den Zerfall der Spirochäten, während andere es als Idiosynkrasie oder präformierte Überempfindlichkeit auf Salvarsan

(Ehrlich), als anaphylaktische Reaktion auffassen, oder auf die Lösung des Mittels zurückführen, indem sie die Temperatursteigerung als „Kochsalzfieber“ betrachten oder schließlich, den Ansichten Wechselmanns folgend, den sogenannten „Wasserfehler“ als Ursache betrachten. Von diesem letztern werden jetzt sogar 2 Formen unterschieden, ein „bakterieller“, der durch Verunreinigung des Wassers mit Mikroorganismen bzw. deren Leichen bedingt und ein „chemischer“, der durch Übergang von Alkali aus den bei Destillation des Wassers oder Herstellung der Lösung verwendeten Glasgefäßen hervorgerufen sein soll. Zahlreiche Arbeiten (z. B. Mulzer, Finger u. a.) bekämpfen diesen „Wasserfehler“. Mucha und Luithlen fassen das Fieber als durch Zerfall von Krankheitsprodukten und nicht von Krankheitserregern bedingt, als Zellzerfallfieber auf.

Eine endgültige Entscheidung ist also heute noch nicht getroffen. Vielleicht bringen uns weitere Versuche mit hochkonzentrierten Lösungen, bei denen doch der Wasserfehler so gut wie ausgeschlossen ist, der Lösung der Frage näher.

Praktisch wichtig ist, daß auch bei Kindern das Fieber meist in einigen Stunden wieder absank und keine weiteren Folgen hinterließ.

Die Einwirkung auf den Magen-Darmkanal machte sich gewöhnlich dadurch bemerkbar, daß die Kinder während der beiden ersten Tage nach der Injektion appetitlos wurden, gelegentlich erbrachen und vermehrten oder dyspeptischen Stuhl hatten. Die theoretische Erklärung steht auch hier noch aus. Handelt es sich um allgemeine Intoxikationserscheinungen oder lokale Reizung z. B. auf den Darm? Letzteres ist immerhin nicht ausgeschlossen, denn wir wissen, daß ein nicht unbeträchtlicher Prozentsatz des Salvarsans durch den Darm abgeschieden wird.

Natürlich treten diese Erscheinungen bei ernährungsgestörten Kindern stürmischer auf. Bei gutgenährten oder Brustkindern wird man also praktisch wenig Rücksicht auf diese Folgen zu nehmen brauchen, während ernährungsgestörte Kinder oder solche mit vorwiegend visceraler Lues während und nach der Injektion besonders sorgsam ernährt werden müssen (also wie es z. B. Dünzelmann handhabt, erst nach 8 Stunden wieder eine Milchmahlzeit erhalten können, siehe die beigegebenen Kurven).

Mit den Temperatursteigerungen und Magen-Darmsymptomen hängt wohl auch zum größten Teil die Störung des Allgemeinbefindens während der ersten beiden Tage zusammen, in denen die Kinder unruhiger sind, schlechter schlafen, mehr schreien usw.

Dünzelmann sah übrigens alle diese üblen Nebenerscheinungen bei anderweitig infizierten Kindern (bronchitis) heftiger auftreten. Das Urteil der meisten Autoren lautet deshalb dahin, bei solchen Kindern mit der Dosierung ganz besonders vorsichtig zu sein, bzw. ihnen zuerst nur Hg zu geben. Dasselbe gilt natürlich von Frühgeburten oder sonst untergewichtigen Kindern.

Mit der Erwähnung der schweren visceralen Fälle wird bereits eine weitere Kontraindikation gestreift, nämlich die **Lebererkrankungen.**

Vom Erwachsenen wissen wir, daß bei gesunder Leber normale Dosen keinen Einfluß zu haben scheinen, während bei Leberveränderungen — besonders schwereren Grades — schädliche Einwirkungen mehrfach beobachtet wurden. Andererseits würden allerdings gerade Leberveränderungen syphilitischer Natur auffallend günstig beeinflußt. Immerhin führten manche Beobachtungen zu der Annahme,

daß bei Funktionsstörungen der Leber Vergiftungserscheinungen durch das Salvarsan auftreten (Hoffmann, Heuck, Fischer u.a.). Der nicht so selten auftretende Ikterus wird entweder auf eine Darmerkrankung zurückgeführt oder auch durch eine direkte Einwirkung auf die Leber, Erzeugung eines katarrhalischen Zustandes mit Hyperproduktion von Galle erklärt (Schmitt).

Derartige Ikterusfälle wurden bei Säuglingen vereinzelt beobachtet, z. B. von Dünzelmann, Noeggerath. Vogt warnt deshalb auf Grund eines sehr eklatanten Falles vor der Verwendung des Salvarsans. 9 jähriges Kind schon im 1. Jahr antiluetisch behandelt (Wassermann-Reaktion +). 8 Tage nach rectaler Einführung von 0,2 Salvarsan schwerer Ikterus, Lebervergrößerung, Erbrechen, Eiweiß- und Zylinderausscheidung. Ikterus bestand noch 4 Wochen post inject. Vogt nimmt eine toxische Lebererkrankung, eventuell auch eine individuelle Überempfindlichkeit an. Vogt mahnt deshalb bei Kindern überhaupt zur Vorsicht mit Salvarsan; Hg genüge, jedenfalls sei sehr vorsichtige Dosierung nötig. (Da die Applikation rectal erfolgte, liegt m. E. der Gedanke an eine reine Giftwirkung durch toxische Zersetzungsprodukte des Salvarsans viel näher. Verf.) Verf. selbst beobachtete einen ähnlichen Fall (Publikation unterblieb, weil nur poliklinische Beobachtung und Sektion nicht möglich).

10 jähriger Knabe mit typischer Leberlues. Leber groß, hart, scharfkantig palpabel, Milz mäßig vergrößert. Wiederholt Ascites. Ikterus von wechselnder Intensität. Wassermann-Reaktion +. Früher mehrfach mit Schmierkuren und Jodkali behandelt worden.

Versuch mit Salvarsan: 0,1 in 10 ccm Altscher Lösung in die Cubitalvene. Injektion glatt verlaufen, gut vertragen außer etwas Übelsein.

Nach 4 Wochen 2. Injektion: 0,2 in 10 ccm Alt-Lösung. Mehrere Stunden post inject. heftiges Erbrechen, Kopfschmerzen, stärkerer Ikterus, Ascites, Leibschmerzen, Fieber. Symptome steigern sich. Am 3. Tag post inject. **Exitus.**

Leider konnte weder dieser Verlauf ärztlich beobachtet werden (Patient wohnte außerhalb Berlins), noch wurde die Sektion vorgenommen. Ein sicheres Urteil über die Gründe dieses Exitus ist somit nicht möglich; vielleicht handelt es sich aber auch hier um eine direkte Schädigung der Leber durch das Salvarsan.

Erkrankung oder stärkere Mitbeteiligung der Leber dürfen also nur mit größter Vorsicht einer Salvarsankur unterzogen werden. (Allerdings sah Rössler einmal einen günstigen Verlauf.)

Für die Erklärung von üblen Folgen, ja Todesfällen bei Erwachsenen wird von einigen Autoren der Zustand der **Nieren** herangezogen.

Wenn auch Salvarsan in kleinen Dosen und starker Verdünnung die Nieren scheinbar nicht schädigt (Schlasberg), so kommt es doch bei Wiederholung der Injektionen, selbst in starken Verdünnungen, zu Schädigungen der Gefäße und des Glomeruli (Mucha), während hohe Dosen selbst bei einmaliger Injektion weitgehende Veränderungen der Niere bedingen können. Aber auch sonst gut vertragene Dosen führen bei bereits bestehenden Veränderungen der Nieren zu verderblichen Erscheinungen. Viele Todesfälle nach Salvarsan sind daher wohl sicher auf Nierenveränderungen zurückzuführen, wenn man auch kaum Wechselmann recht geben wird, der jetzt alle Todesfälle auf mangelhafte Funktion der Nieren zurückführen will, die er als eine durch Hg bewirkte Schädigung erklärt.

Bei Kindern ist bis jetzt kein Fall veröffentlicht worden, der mit Sicherheit eine Nierenschädigung als Todesursache annehmen ließe. Wohl

sind klinisch nephritische Symptome (Album, Zylinder usw.), auf dem Sektionstisch auch hämorrhag. Nephritis beobachtet worden. Ob es sich dabei aber um eine primäre Schädigung durch das Salvarsan oder um ein Aufflackern eines alten luetischen Prozesses handelt, ist noch ganz unentschieden. Gehen doch zurzeit die Ansichten über die Mitbeteiligung der Nieren bei der Lues congenita überhaupt noch weit auseinander (siehe die zusammenfassende Darstellung von Hahn).

So bleibt schließlich noch übrig die Frage, ob für die Verträglichkeit des Salvarsans irgendwelche **Diathesen** in Betracht kommen.

Eine Mitteilung in diesem Sinne liegt vor von Rindfleisch. 2 plötzliche Todesfälle nach Salvarsaninjektion. Einmal septische Leberaffektion, einmal septischer Scharlach. Als Nebenbefund ergab sich Status thymico-lymphaticus. Rät deshalb bei Kindern zu großer Vorsicht (ebenso bei Basedow). (Ob bei septischer Leberaffektion und septischem Scharlach nun gerade der Status thymico-lymphaticus ätiologisch in Betracht kommt, ist doch mehr als zweifelhaft. Verf.)

Am Schluß dieser Betrachtung der Salvarsanschäden wäre von besonderem Interesse eine nochmalige kurze Zusammenstellung und eine Kritik der einzelnen **Todesfälle.** Beides soll mit voller Absicht unterbleiben, da die einzelnen Mitteilungen viel zu ungleichwertig sind und eine statistische Zusammenstellung zu ganz falschen Urteilen führen könnte (siehe die äußerst verhängnisvollen derartigen Statistiken in der Tagespresse. Verf.). Zur Beurteilung der einzelnen Publikationen muß man sich nämlich daran erinnern, daß im Beginn der Salvarsantherapie beim jungen Kinde im Vordergrund des Interesses nur die Frage stand, ob das neue Mittel überhaupt wirksam sei. Nachdem man dies bestätigt fand, ging man zur Behandlung aller Formen und Grade der Lues congenita über. Todesfälle wurden dabei natürlich von wohlwolienden Beurteilern so aufgefaßt, daß das Kind trotz des neuen Mittels gestorben sei, während Gegner des Salvarsans in ihm allein die Todesursache sahen. Erst in letzter Zeit haben wir so viel klinische Erfahrungen gesammelt, daß wir heute vermuten dürfen, daß doch wohl manches Kind nicht geeignet war für ein so intensiv wirkendes Mittel, oder daß im einzelnen Falle doch zu hohe Dosen gegeben wurden. Erschwert wird die Beurteilung noch dadurch, daß bei der Lues congenita außer der spezifischen Behandlung eine große Reihe anderer Faktoren (Ernährung usw.) prognostisch in Betracht kommen. Wer soll da also nachträglich den einzelnen Todesfall analysieren und die Schuld auf den einen oder anderen Faktor schieben wollen? Absichtlich ist deshalb oben ausführlicher auf die Arbeiten der einzelnen Autoren eingegangen und die eigene Ansicht der Autoren über ihre Todesfälle wiedergegeben worden, um dem Leser eine eigene Kritik zu ermöglichen.

Den bisher besprochenen Mißerfolgen usw. steht nun aber die **große Mehrzahl sehr befriedigender Resultate** gegenüber.

Zuerst wurde die prompte Wirkung an den Haut- und Schleimhauterscheinungen beobachtet; denn fast von allen Beobachtern wurde gerade hierbei eine auffallend schnelle Abheilung konstatiert.

Meist waren die papulo-pustulösen Ausschläge innerhalb weniger Tage eingetrocknet, die Infiltrationen an Händen und Füßen gingen zurück und hinterließen nur mehr pigmentierte Fleckchen. In einigen Fällen (Verf.) konnte mikroskopisch ein schneller Zerfall der Spirochäten in den Papeln nachgewiesen werden. Diese stark parasitotrope Wirkung beschränkte sich übrigens nicht auf die Befunde in den Hauteffloreszenzen, sondern konnte von Herxheimer auch in den inneren Organen festgestellt werden.

Bei einem Fall (Leber- und Milztumor, Osteochondritis; außerdem Pneumokokkeninfektion), der 10 Stunden **ante exitum** nach Kromayer injiziert wurde, fanden sich bei der Sektion in den Lungen hochgradig veränderte Spirochäten; die anderen Organe waren ganz frei.

2 weitere Fälle wurden untersucht von Herxheimer und Reinke:

1 Säugling 2 Monate schwerste Lues 0,04 intramuskulär. 4 Tage danach **Exitus,**
1 Säugling 2 Monate viscerale Lues 0,025 intramuskulär. 2 Tage danach **Exitus.**

Nach Levaditi gefärbte Schnitte zeigten die sonstigen Organe frei; nur in den Lungen Spirochäten im Zustand der Agglutination und höchstgradigen Degeneration, bis zum völligen Zerfall. (Ähnlich Döblin.)

Rhagaden und ulceröse Prozesse heilten ebenfalls schnell ab. Besonders hervorgehoben werden muß die oft auffallend **günstige Beeinflussung des Pemphigus syphil.** Ritter sah zwar keinen Erfolg, aber die meisten Autoren sind gerade hierbei mit den Erfolgen sehr zufrieden (Fabre et Bourret, Wechselmann, Mickley, Andronescou, Veron et Gerest, Bar u. a., besonders Baisch).

Weniger schnell pflegt der Schnupfen zu verschwinden. Auffallend schnell besserten sich oft die Knorpel-Knochenveränderungen, besonders zunächst der Bewegungsstörungen, die Parrotschen Pseudoparalysen. Escherisch fand bei der Obduktion eines Falles mit Epiphysenlösung Apposition gesunden Knochens post inject. Hochsinger, Verf. u. a. sahen schon nach wenigen Tagen den gelähmten Arm wieder bewegt werden, die Epiphysenlösung heilte langsamer. Da bisher fast nur klinische Beobachtungen hierüber vorliegen, müssen nunmehr röntgenologische Untersuchungen der Knochenheilungsvorgänge vorgenommen werden. (Geschieht zurzeit bereits von Reyher und Dünzelmann, die uns hoffentlich einen tieferen Einblick in die Heilungsvorgänge der Periostitiden und Osteochondritiden bringen werden.

Auch gute Rückbildung der Drüsen wird von einzelnen Autoren gerühmt. Weniger prompt reagieren die visceralen Symptome. Leber- und Milztumoren verkleinerten sich zwar, blieben aber doch deutlich und hart fühlbar.

Die Beinflussung des frischen Hydrocephalus scheint gering zu sein (siehe unten). Neben dieser mehr oder weniger günstigen Wirkung auf einzelne Symptome wurde von vielen Beobachtern eine unverkennbare Besserung des Aussehens und des Allgemeinbefindens festgestellt. Die typische blaßgelbliche Hautfarbe machte einem rosigeren Aussehen Platz. Eine Erklärung dieser Beobachtung steht noch aus; es scheint sich dabei um eine Wirkung auf die Vaso-

motoren zu handeln, wenigstens konnten bisher keine typischen Blutbefunde erhoben werden. Genauere Blutuntersuchungen wurden ja überhaupt nur vorgenommen von C. Fischer, Noeggerath, v. Bókay und Mennacher. Letzterer fand das Blutbild post inject.: Geringes und allmähliches Ansteigen der Leukocyten, besonders der neutrophilen Polymorphkernigen und Eosinophilen, Abnahme der Lymphocyten, Verschiebung des neutrophilen Blutbildes nach links. Auch Noeggerath spricht dem Verhalten der Leukocytose prognostische Bedeutung zu.

Von besonderem Interesse ist natürlich das Verhalten der **Wassermann-Reaktion.**

Alle Beobachter sind sich darüber einig, daß die Wassermann-Reaktion beim Kind auch bei intensiver Behandlung nur langsam oder vorübergehend negativ wird, um dann doch wieder positiv zu werden. Bei reichlicher Salvarsananwendung gelang es aber doch wiederholt (Dünzelmann, E. Müller, Noeggerath, Verf.), die Wassermann-Reaktion dauernd negativ zu erhalten.

Diese Beobachtung wurde übrigens nicht nur bei der Salvarsantherapie gemacht, vielmehr weisen Mulzer und Michaelis sowie Igersheimer ausdrücklich darauf hin, daß die Umwandlung der Wassermann-Reaktion durch spezifische Kuren überhaupt bei Kindern schwerer erreichbar sei als bei Erwachsenen.

Die Frage, welchen Wert die Wassermann-Reaktion für die Beurteilung eines Heileffektes besitzt, ist heute bekanntlich noch nicht definitiv entschieden. So erkennt ihr Hochsinger keine endgültige Bedeutung für die Entscheidung zu und überläßt die Frage, ob ein Kind, das noch positive Wassermann-Reaktion zeigt, weiter behandelt werden muß, klinischer Entscheidung. Dieser Standpunkt Hochsingers erklärt sich dadurch, daß für ihn bekanntlich auch für die Diagnose der Lues congenita die Wassermann-Reaktion keine conditio sine qua non darstellt. Mag also ein so guter Kenner der Lues congenita wie Hochsinger sich zutrauen, eine genügend lang fortgesetzte oder rechtzeitig wiederholte Behandlung rein klinisch indizieren zu können!

Für den Praktiker ist m. E. der Ausfall der Wassermann-Reaktion absolut maßgebend, und es wäre — trotzdem auch über die Wassermann-Reaktion gewiß das letzte Wort noch nicht gesprochen ist — sehr bedauerlich, wenn der Wassermann-Reaktion nicht die größte Bedeutung beigemessen würde. Haben wir doch gerade aus den obenstehenden Ausführungen gesehen, wie häufig man sich bisher auf Grund rein klinischer Beobachtung ganz vorzeitig mit einer sogen. Heilung begnügt hat.

So halten auch E. Müller, Dünzelmann, Noeggerath und viele andere die Wassermann-Reaktion heute für die einzige Möglichkeit, zu erfahren, ob die Erkrankung als erloschen gelten darf. Zu ihrer Bewertung ist nach E. Müller noch zu berücksichtigen, daß die schweren tertiären Störungen mit der Paralyse und Tabes ausnahmslos mit einer positiven Wassermann-Reaktion einhergehen und daß anderer-

seits die Erwachsenen, die sich nach einer energischen Behandlung einer dauernd negativen Wassermann-Reaktion erfreuen, im allgemeinen frei von schweren Störungen bleiben.

Kongenital luetische Kinder müssen also so lange spezifisch behandelt werden, bis nicht nur sämtliche klinischen Symptome geschwunden sind, sondern auch die Wassermann-Reaktion dauernd, d. h. jahrelang negativ geblieben ist.

Daß solche günstige Resultate mit ausschließlicher Salvarsan- (bzw. Neosalvarsan-)Therapie zu erzielen sind, zeigen

die **Dauerheilungen**

von v. Bókay, Dünzelmann, Noeggerath, E. Müller, Verf. u. a.

Freilich genügt zu einem abschließenden Urteil über die Dauerheilungen weder die Zahl der Fälle, noch die durchschnittliche Beobachtungszeit.

Im übrigen haben die bisherigen Nachuntersuchungen der mit Salvarsan behandelten Kinder fast ausschließlich den Verlauf der spezifischen luetischen Infektion im Auge gehabt.

In Zukunft wird man aber sein Augenmerk einmal auf die Frage richten müssen, die oben als die praktisch wichtigste hingestellt wurde: ob und wieweit diese mit Salvarsan behandelten Kinder zu körperlich und geistig vollwertigen Menschen heranwachsen.

Schließlich noch eine kurze Betrachtung, ob das

Neosalvarsan

dieselbe gute Wirkung gehabt hat wie das Altsalvarsan, bzw. ob es dessen Erfolge übertroffen hat. Die Ansichten sind auch hierüber bekanntlich noch sehr geteilt:

Als zweifelloser Vorzug muß die leichte Löslichkeit in gering konzentrierter NaCl-Lösung oder Aq. dest., sowie die neutrale Reaktion, die den Natronlaugenzusatz erübrigt, anerkannt werden. Dadurch ergibt sich bei der Zubereitung der Lösung eine Vereinfachung der Technik, durch die weitere Fehlerquellen ausgeschaltet und ein völlig steriles Arbeiten besser garantiert werden. Während übrigens in der ursprünglichen Verordnung Aq. dest. als Lösungsmittel vorgeschrieben war, empfiehlt Schreiber in seiner letzten Veröffentlichung wieder schwach konzentrierte NaCl-Lösung.

Heuck beobachtete übrigens einen Unterschied in der Löslichkeit zwischen den jetzt von den Höchster Farbwerken in den Handel gebrachten Präparaten und den von Ehrlich probeweise ausgegebenen Neosalvarsandosen, die sich ohne weiteres sowohl in Aq. dest. wie in NaCl-Lösung sofort lösten. (Auf eine Verschiedenheit der einzelnen Präparate machte gelegentlich auch Rietschel aufmerksam.)

Als zweiter Vorzug des Neosalvarsans wurde von Ehrlich und Schreiber bei seiner Einführung in die Praxis (siehe beigegebene Empfehlung!) die geringere Toxizität hervorgehoben. Das bestätigen die Tierversuche (Kaninchen), wenn auch mit einzelnen schwankenden Ansichten über die Dosis tolerata.

Diese angebliche geringere Toxicität wurde auf Grund klinischer Erfahrungen von einzelnen Autoren, wie Gennerich, von Kall u. a. (siehe Heuck), besonders aber von Wolf und Mulzer energisch bestritten. Letztere glaubten wegen der Häufung unangenehmer toxischer Erscheinungen eine weitere ausgedehnte Anwendung des Neosalvarsans als höchst bedenklich hinstellen und vor seiner Benutzung direkt warnen zu müssen. In der pädiatrischen Literatur haben sich — wie oben gezeigt — auch vereinzelte Stimmen gegen das Neosalvarsan erhoben.

Diesen stehen aber bereits eine ganze Anzahl recht günstiger Erfahrungen, wie die von Wechselmann, Dünzelmann, Verfasser, Blechmann u. a. gegenüber, die keine Schädigungen sahen, die mit Sicherheit dem Neosalvarsan zur Last gelegt werden konnten. Bei den Fällen des Verfassers sind sie vielleicht dadurch vermieden worden, daß dem ursprünglichen Rat Schreibers, die Injektionen in Abständen von wenigen Tagen mit großen Dosen vorzunehmen, aus praktischen Gründen (Poliklinik) nicht gefolgt werden konnte, sondern in 2- bis 4 wöchentlichen Intervallen injiziert wurde, also so, wie es Schreiber in einer späteren Publikation vorschlug.

Jedenfalls scheint — wie auch Heuck schreibt — eine Verallgemeinerung der von einzelnen Autoren gebrachten ungünstigen Erfahrungen vorderhand nicht zulässig. Bei eventuellen Schädigungen ist übrigens ein Punkt noch besonders zu berücksichtigen: Das Neosalvarsan scheint bei Oxydationsvorgängen erheblich leichter stark toxische Produkte zu bilden, so daß die mit Rücksicht hierauf von Ehrlich gegebenen Vorsichtsmaßregeln unbedingt zu beachten sind, so vor allem Ausschaltung von dunkel gefärbtem Pulver, Herstellung der Injektionslösung für jeden Kranken unmittelbar vor der Benutzung (damit fallen hier noch ganz besonders solche Vorschläge, wie Applikation in Salbenform, per Clysma, oder fertig in Lösung, in den Handel gebracht usw., weg).

Betreffs eventueller Schädigung einzelner Organsysteme sei auf das oben beim Altsalvarsan Gesagte verwiesen. Irgendwelche auffälligere Beeinflussung etwa des Gefäßsystems, des Magen-Darmtraktus, der Wärmeregulation usw. konnte nicht festgestellt werden. Entsprechend der allgemein geringeren Toxicität sollte auch die lokale Reizung des injizierten Gewebes geringer sein. Es sollte also ohne Infiltratbildung etc. intramuskulär appliziert werden können, und einige Autoren, z. B. Heuck, berichten auch über gute Verträglichkeit dieser Applikationsart. Auch Verfasser glückte sie mehrmals, wenn auch andererseits nicht verschwiegen werden kann, daß mehrmals die altbekannten Infiltrate auftraten.

Über die intralumbale und subcutane Einverleibung ist oben ausführlich berichtet worden (siehe Wechselmann). Beide bedürfen erst weiterer Nachprüfungen.

Bisher scheint auch hier die intravenöse Injektion die souveräne Methode zu sein, und zwar um so mehr, als die Verwendung hochkonzentrierter Lösungen, durch welche die Technik — wie wir

oben sahen — wesentlich erleichtert wird, nach den Erfahrungen von Dünzelmann und Verfasser auch dann zu keinen nennenswerten Schäden oder Unannehmlichkeiten führt, wenn sie einmal nicht ganz einwandfrei gelingt.

Nach den bisher **von pädiatrischer Seite** vorliegenden Erfahrungen **scheint** also **das Neosalvarsan dem Altsalvarsan ebenbürtig zu sein.** Im allgemeinen neigt man allerdings in der Literatur jetzt mehr dazu, das neue Präparat doch nicht für gleichwertig zu halten. Für eine allgemeinere Verwendung des Salvarsans ist schließlich noch die Frage wesentlich, ob es ambulant verwendet werden kann. Gegenüber der scharfen Ablehnung von Wolff und Mulzer hält Touton die ambulante Darreichung für erlaubt.

Auch Verfasser, Dünzelmann und Blechmann erlebten dabei keinerlei Katastrophen. Immerhin wird man nach einzelnen klinischen Erfahrungen gut tun, die Patienten erst einige Stunden unter Aufsicht zu behalten, da eben doch gelegentlich Störungen von seiten des Gefäß- oder Nervensystems auftreten können. Die späteren Folgeerscheinungen wie Temperatursteigeruung, Magen-Darmstörungen usw. sind kaum so schwerwiegend, daß sie unbedingt einer klinischen Überwachung bedürften.

Viel diskutiert wurde bekanntlich darüber, ob das Salvarsan

dem Hg ebenbürtig oder überlegen sei.

Hierbei wurden die extremsten Ansichten vertreten. Eine Entscheidung ist heute noch nicht möglich, zumal sich zurzeit an dem Kampf für und wider Instanzen beteiligen, die nur geeignet sind, noch mehr Verwirrung in diese komplizierte Frage zu bringen (siehe einen Teil der Tagespresse!) und wohl nicht nur von wissenschaftlichen oder aufklärenden Tendenzen beseelt sind! Außerdem darf man nicht vergessen, daß wir heute an ein spezifisches Luesheilmittel ungleich strengere Anforderungen stellen — mit Hilfe der Wassermann-Reaktion, der Lumbalpunktion, des Röntgenverfahrens usw. — als früher, und es wäre deshalb zuerst einmal notwendig, die früheren mit Hg erzielten „Heilungen“ einer Nachprüfung mit diesen Hilfsmitteln zu unterziehen oder noch besser, große Vergleichsversuche unter sonst gleichen Bedingungen (Material, Ernährung, Pflege usw.), wie es z. B. Erich Müller getan hat, anzustellen.

Hier seien der Beurteilung nur die in der pädiatrischen Literatur niedergelegten Erfahrungen zugrunde gelegt. Zusammenfassend kann man daraufhin sagen, daß

1. das **Salvarsan im allgemeinen** zwar **ebenso gut wie das Hg imstande** ist, eine **Lues congenita zu heilen,** daß dazu aber

2. eine ebenso **ausgiebige Verwendung notwendig,** ist, wie beim Hg oder Jod, demnach

3. **von** einer **prinzipiellen Überlegenheit über das Hg nicht die Rede** sein kann,

4. zwar häufig **einzelne** Symptome wie Hauteffloreseenzen, **Pemphigus,** Parrotsche Pseudolähmung) **auffallend schnell** be-

einflußt werden, gelegentlich auch die **schnelle parasitotrope Wirkung** (beim **Neugeborenen** oder ante partum) von besonderem Nutzen sein kann, daß es aber

5. zweifellos **Fälle** gibt, **die nicht auf Salvarsan allein, sondern erst bei Zugabe von Hg wirklich heilen.**

Ob mit einer prinzipiellen

Kombinationstherapie,

wie sie jetzt von den meisten empfohlen wird, in jedem Fall schnellere und bessere Resultate zu erzielen sind, ist für die Lues congenita noch unentschieden und bedarf weiterer exakter Nachprüfungen. Jedenfalls enthält auch die pädiatrische Literatur schon zahlreiche gute Resultate mit dieser Methode. Ob diese Kombinationstherapie besondere Gefahren enthält, wie das z. B. von Wechselmann behauptet wurde, muß erst weiter beobachtet werden.

Über ausschließliche

Hg-Behandlung

liegen nur vereinzelte neuere Berichte vor. Die früheren Erfahrungen brauchen hier nicht wiederholt zu werden. Jedenfalls ist es notwendig — wie schon gesagt —, auch diese „altbewährte" Methode einer Nachprüfung durch die Wassermann-Reaktion zu unterziehen. Das ist in letzter Zeit von Erich Müller geschehen (siehe oben!). Von besonderem Interesse sind die Mitteilungen von P. Marcus und Rosenthal, die mit der Welanderschen Säckchenmethode die oben mitgeteilten ausgezeichneten Resultate erzielten. Demnach scheint doch — wie das schon öfters behauptet worden ist — der Inhalation des Hg eine größere Bedeutung zuzukommen, als man im allgemeinen annimmt. Falls diese Methode auch weiteren modernen Anforderungen und Nachforschungen standhält, so bedeutet sie für eine bequeme Durchführung der Therapie eine große Erleichterung, denn daß einer konsequenten intravenösen, intramuskulären usw. Applikation mancherlei praktische Hindernisse im Wege stehen, läßt sich eben doch nicht leugnen.

Über mancherlei neuere Präparate — mit Kontraluesin usw. sind in der Kinderpraxis noch keine Erfahrungen gesammelt worden.

Jedenfalls **werden das bisher bewährte Hg** (und Jodkali), **sowie das neue Salvarsan** (und Neosalvarsan) auch bei der Behandlung der Lues congenita **nebeneinander ihren Platz behaupten.**

Die Behandlung der Lues congenita kann nicht abgeschlossen werden, ohne

derjenigen **modernen Bestrebungen** zu gedenken, **die eine systematische Bekämpfung** der Lues congenita **bezwecken.**

Durch die neuesten Forschungen hat man nicht nur die Gefahren, die dem kongen. luetischen Kind selbst drohen, sondern hauptsächlich auch die Gefahr für die Umgebung des Kindes (resp. für seine Nachkommen) höher einschätzen gelernt als früher. Außerdem lehren neuere

Statistiken und die tägliche Erfahrung, daß die Lues congenita viel verbreiteter ist als wir bisher gewußt haben, und die ausgiebigere systematische Verwendung der Wasssermann-Reaktion wird noch weitere Überraschungen bringen.

Erinnert sei nur an die von F. Plaut u. H. Göring an Kindern und Ehegatten von Paralytikern angestellten Untersuchungen:

Von 46 Gatten stammten 100 Kinder ab; davon reagierten 26 Wassermann-Reaktion +; 6 Fälle suspekt, also $^1/_3$ infiziert (!!), 45 erschienen klinisch körperlich oder geistig geschädigt. Von den 32 sicher oder wahrscheinlich infizierten Kindern war kein einziges antiluetisch behandelt worden (!!).

Weitere systematische Untersuchungen über Serodiagnostik bei Lues congenita (u. a. von Thomsen und Boas, Pillon, Reuben, Stiner, Ledermann) haben diese Annahme von der bisher ungeahnt großen Verbreitung der Lues congenita bereits gestützt.

Die Möglichkeit, daß die Lues congenita auf die 2. Generation übertragen werden kann, war auf Grund klinischer Beobachtungen längst bekannt, bedarf aber ebenfalls serologischer Nachprüfungen.

Auf die **Gefahr der Luesübertragung** von kranken Kindern **auf Ammen, Pflegefrauen und andere Kinder** usw. ist in der syphilidologischen Literatur wiederholt aufmerksam gemacht worden, z. B. von Welander, Fournier, Heller, Rosenthal, Galewsky. In jüngster Zeit hat besonders Rietschel wieder nachdrücklichst darauf hingewiesen:

„Die Unterbringung und Behandlung, sowie die Beaufsichtigung luetischer Ziehkinder stellt heute beinahe noch für alle großen Städte Deutschlands ein ungelöstes Problem dar, und wohl jedes Ziehkinderamt könnte über Fälle berichten, wo luetische Ziehkinder ihre Pflegepartei angesteckt haben. Denn das syphilitische Kind ist in höchstem Maße ansteckend." In der italienischen, französischen und österreichischen Literatur ist diese Gefahr viel früher erkannt und gewürdigt worden.

Auch Epstein (Prag) betont, daß die Lues insontium durch luetische Ziehkinder viel verbreiteter sei als wir meinen.

Seitdem in Deutschland eine geordnete Kinderziehpflege in allen größeren Gemeinden eingerichtet worden ist, mehren sich derartige Mitteilungen. So waren in den Jahren 1909 und 1910 in Dresden allein 5 Pflegeparteien aufzuweisen, wo eine derartige Infektion durch das Kind erfolgte.

Über weitere 8 Fälle in Dresden berichtete kürzlich Werther.

Hochsinger sah einen 12 jährigen Knaben, der durch den Schnuller seines kongen. luetischen Halbbruders infiziert wurde.

Jeanselme: Nährende Pflegefrau durch luetisches Kind angesteckt!

Kind wird symptomlos der Frau zum Stillen gegeben. Es stellt sich beim Kind Schnupfen ein, gelbliche Gesichtsfarbe, kein Ausschlag. Trotzdem der Arzt Verdacht schöpfte (!), läßt er das Kind weiter an der Brust. Nach einigen Wochen Primäraffekt an der Mamilla. Da Pflegefrau keine Ahnung von der Sachlage, legt sie eigenes Kind weiter an und infiziert auch dieses. Jeanselme

hält hier eine Verurteilung zur Haftpflicht des Arztes für richtig. Tatsächlich liegt von einer Pariser Kammer schon ein Urteil vor, wo sowohl die Mutter des syphilitischen Kindes, die um die Krankheit wußte, wie der Arzt zu je 3000 Fr. Geldstrafe verurteilt wurde; letzterer deshalb, weil er die Amme nicht vor der Gefahr der Ansteckung gewarnt hatte. Der Einwand der Verpflichtung zur ärztlichen Verschwiegenheit wurde nicht anerkannt (!!).

Richter sah „mehr als einen Fall“ in der offenen Säuglingspflege, wo die stillende Kostfrau mit größter Wahrscheinlichkeit durch ein luetisches Kind angesteckt worden war.

v. Planner berichtet über ein 17 jähriges Mädchen, das durch Betreten infizierter Säuglingswäsche (ihres kongen. luetischen Neffen) mit nacktem Fuß einen Primäraffekt an der 4. Zehe des rechten Fußes erwarb.

In der Zusammenstellung von Scheuer (Wien) über die Syphilis der Unschuldigen stellt auch die Infektion durch kongen. luetische Kinder einen wesentlichen Prozentsatz dar.

Scheuer bezeichnet sie als Syph. brephotrophica und unterscheidet:
1. Infektion durch Ernährung von Kindern,
2. „ „ Wartung und Pflege von Kindern.

1. Infiziert wurden
   a) Durch das Stillen luetischer Kinder (Primäraffekt an der Mamma) 81 Frauen, darunter 26 Ammen (Kind durch Säugende angesteckt 85 mal).
   b) Durch künstliche Ernährung (Saugpfropfen, Lutscher, Speisebrei, gemeinsames Eßgerät oder dgl.) 10 Erwachsene.
2. a) Durch Wartung und Pflege wurden 49 Erwachsene infiziert (Kinder von Erwachsenen 22 mal).
   b) Durch Liebkosung und Spielen wurden 4 Erwachsene infiziert (Kinder von Erwachsenen 3 mal).

Verf. kann über 5 weitere Fälle berichten, die innerhalb weniger Jahre an der Berliner Charité-Kinderklinik zur Beobachtung kamen.

1. 14 jähriges blühend gesundes Mädchen bekommt Primäraffekt an der linken Wange, nachdem es seinen Neffen, ein 2 jähriges Kind mit frischen Plaques auf der Zunge (Rezidiv), einige Monate gepflegt und dabei wiederholt auf den Mund geküßt hatte.

2. In der Poliklinik kommt 50 jährige (verwitwete) Ziehfrau mit ihren beiden eigenen Kindern wegen „Halsschmerzen“. Alle drei typischen Primäraffekt auf den Tonsillen. Als einzige Infektionsquelle kommt das kongen. luetische Ziehkind (3 Monate) in Betracht.

Auf 3 andere Fälle machte Noeggerath Verf. aufmerksam:

3. Pflegerin durch Speichel infiziert (P. A. ebenfalls auf der Mundschleimhaut).

4. Säugling steckte vor der Aufnahme in die Klinik seine 60 jährige Pflegemutter an. P. A. am Auge.

5. Das tragischste Schicksal traf eine Großmutter, die sich ebenfalls an ihrem in Pflege genommenen Enkelkind infizierte. Sie wurde daraufhin von ihrem Manne, der an diesen Zusammenhang nicht glauben wollte, verstoßen.

Und nun vergegenwärtige man sich nochmals an der Hand der oben mitgeteilten Tabelle des Verf. die große Zahl (114) der Kinder, die nur ein einzigesmal in ärztliche Beobachtung kamen, bei denen die zweifelsfreie Diagnose Lues congenita gestellt wurde und die nun ohne jede weitere Behandlung oder Beaufsichtigung in den engen Großstadtmassenquartieren mitten unter gesunden Erwachsenen und Kindern hausen.

Vor solchen — und sollten sie wirklich nicht allzu häufig sein, so doch im einzelnen Falle wirklich scheußlichen — Unglücksfällen kann

m. E. nur allmähliche Aufklärung, einstweilen aber eine ärztliche Beaufsichtigung bewahren.

Und was ist nun bisher gegen diese Gefahren der Lues congenita geschehen?

Zuerst wurde das bekannte Stockholmer Heim für hereditär luetische Kinder errichtet.

Das Verdienst, den Gedanken gefaßt und mit unermüdlicher Tatkraft verwirklicht zu haben, gebührt Prof. E. Welander in Stockholm. Unterstützt von privaten Wohltätern, eröffnete Welander im Dezember 1900 in einem kleinen, ihm gegen billige Miete zur Verfügung gestellten Häuschen ein Kinderheim, das so zweckmäßig eingerichtet und so umsichtig geleitet wurde, daß die Einrichtung, ohne je einen Rückgang zu zeigen, in aufsteigender Entwicklung geblieben ist. Welander hoffte in diesem Heim alle kongenital luetischen Kinder Schwedens durch eine 3- bis 4jährige Behandlung so weit heilen zu können, daß sie beruhigt in Außenpflege gegeben werden könnten. Die oben wiedergegebene Publikation von Marcus zeigte die überraschend guten Erfolge dieser Methode.

Ein weiteres solches Luesheim entstand wenige Jahre später in Kopenhagen.

Heller (Berlin), der über die Errichtung solcher Heime in der Berliner Dermatologischen Gesellschaft (11. VI. 07) referierte, schlug eine diesbezügliche Resolution vor, die auch angenommen wurde: „Die Berliner Dermatologische Gesellschaft hält eine systematische Fürsorge für hereditär syphilitische Kinder für eine Forderung, deren Erfüllung durch gemeinsame Arbeit der Behörden und der privaten Wohlfahrtspflege anzustreben ist.“ Einige Jahre später machte Buschke den Vorschlag, an den Säuglingskrankenhäusern Sonderabteilungen für luetische Kinder einzurichten, wo sie längere Zeit unter Pflege ihrer luetischen Mütter oder Ammen bleiben könnten, mit einem dermatologischen Beirat. Schließlich gelang es 1909 Rosenthal in Berlin-Friedrichshagen, ein „Heim für erblich kranke Kinder“ — nach Art des Welanderschen — zu eröffnen.

Der dieses Pflegeheim unterhaltende Verein nimmt die Kinder bald nach der Geburt unentgeltlich oder gegen geringes Entgelt von seiten der Mütter, die mit aufgenommen werden können, auf. Aufnahmebedingung ist, daß die Kinder die ersten 4 Lebensjahre in der Anstalt belassen werden.

Dem Vorschlag Buschkes ist in den letzten Jahren die Waisenverwaltung Berlins gefolgt. Sie läßt ihre Waisenkinder in einer im Waisenhaus Rummelsburg untergebrachten Luetikerstation bis zu ihrem 3. Lebensjahr behandeln (siehe Erich Müller).

Für die Unterbringung syphilitischer Ziehkinder hat jüngst Rietschel in Dresden Reformen durchgeführt, die ebenfalls von dem Gedanken ausgehen, die Umgebung dieser Kinder vor Ansteckung zu schützen.

Das Fürsorgeamt hat eine Liste zu führen über alle luetischen resp. luesverdächtigen Kinder, die ihm von den Ziehkinder- und Armenärzten (den Polikliniken und nichtstädtischen Kranken- und Entbindungsanstalten, letztere fakultativ) mitgeteilt werden.

5. Fälle offener Syphilis sind einem Krankenhaus zu überweisen (außer wenn das Kind von seiner eigenen Mutter verpflegt wird und andere Kinder in dieser Familie nicht vorhanden sind).

8. Die Ziehkinderärzte sind ein für allemal beauftragt und ermächtigt, die Ziehmutter oder selbstpflegende Mutter von der Syphilis des Kindes zu unterrichten.

9. Syphilitische Kinder dürfen während der auf 3 Jahre festgesetzten Beobachtungsdauer nicht bei Ziehmüttern untergebracht werden, in deren Pflege sich andere gesunde Kinder befinden.

12. Die durch die Behandlung syphilitischer Kinder auf Grund dieser Bestimmungen entstehenden Kosten werden von der Stadtgemeinde — zunächst versuchsweise auf 2 Jahre — getragen.

Schon Taube setzte früher beim Rat der Stadt Leipzig die Verordnung durch, daß jedes syphilitische uneheliche Kind, das sich in fremder Pflege befindet, ins Krankenhaus gebracht werden muß.

In Hamburg

wurden früher die kongenital luetischen Kinder erst dann in Familienpflege gegeben, wenn bei gutem Gedeihen die in längeren Intervallen ausgeführte Wassermann-Reaktion dauernd negativ ausfiel. Die latent syphilitischen Kinder mußten infolgedessen oft recht lange Zeit in intermittierender Behandlung im Waisenhaus bleiben, bis ins 2., selbst bis ins 3. Jahr und länger.

Um diesen Übelstand zu beseitigen und dabei doch Infektionen der Pflegemütter und ihrer Angehörigen zu vermeiden, werden die Kinder jetzt bei solchen Frauen untergebracht, von denen man auf Grund genauer Feststellung weiß, daß sie selbst Syphilis gehabt haben, zurzeit aber in geordneten Verhältnissen leben und kinderlos sind. Diese Einrichtung hat sich bereits seit einigen Jahren gut bewährt. Es wird dadurch den oft recht schwer unterzubringenden syphilitischen Kindern geholfen und ein neuer wirksamer Schutz gegen die Infektionsgefahr der Syphilisrezidive gegeben. Diese Einrichtung ist dadurch möglich geworden, daß die Konzessionserteilung für Pflegestellen, die früher von der Polizeibehörde ausgeübt wurde, seit dem 1. März 1910 Amtsbefugnis der Behörde für öffentliche Jugendfürsorge geworden ist. Dadurch ist jetzt das gesamte Aktenmateriel über die Bewerber um Koststellen der Behörde zugänglich geworden. Selbstverständlich wird die Kontrolle der syphilitischen Kinder in der Familienpflege ganz besonders streng gehandhabt.

Von Rommel (München) wurden Leitsätze aufgestellt, die sich im wesentlichen mit den oben wiedergegebenen decken.

Erwähnt sei nur § 6: Es ist für alle Fälle von Syphilis bei Kostkindern eine ärztliche Anzeigepflicht beim Bezirksarzt (!) geboten. Über die vorkommenden Fälle sind amtliche Listen über Ansteckungsmodus, Behandlung und weiteres Schicksal der befallenen Kinder zu führen. Die in die Listen eingetragenen Kinder sind für Jahre hindurch einer ärztlichen Kontrolle zu unterwerfen.

Ganz besondere Aufmerksamkeit ist der Verhütung von Ansteckung **stillender Frauen (Mutter oder Amme)** durch luetische Kinder zu schenken.

Bei der eigenen Mutter kann eine gefährliche Situation ja nur bei den sogenannten Ausnahmen des Collèsschen Gesetzes entstehen.

Jedenfalls muß eine gesunde Amme unter allen Umständen vor der Möglichkeit einer Ansteckung durch den Säugling geschützt werden. Dieser guten Absicht stellt sich leider eine große Schwierigkeit entgegen, nämlich der Umstand, daß die Lues des Kindes nicht immer rechtzeitig zu erkennen ist. Das Kind kann bekanntlich die ersten 2 bis 3 Monate — wie das u. a. soeben wieder von Ledermann betont wurde — klinisch und serologisch vollständig lues-

frei sein, um erst später luetische Symptome zu zeigen. Rietschel stellte deshalb die Forderung einer mindestens 6-, besser 8wöchigen Karenz aller Kinder von der Brusternährung auf, weil sonst die Möglichkeiten einer Ansteckung in hohem Grade gegeben sei. Dieselbe Maßnahme führten Finkelstein u. a. bereits seit mehreren Jahren durch. Auch die oben erwähnten Hamburger Bestimmungen enthalten folgenden Passus:

„Das Anlegen fremder Kinder ist erst nach Ablauf einer Probezeit, in der die Amme mit ihrem gleichzeitig aufzunehmenden Kind sorgfältig zu beobachten ist, und erst nach Ablauf von 2 Monaten nach der Entbindung zu gestatten."

Kinder in den ersten Lebensmonaten dürfen nicht von der Amme angelegt werden. Erbsyphilitische oder der Erbsyphilis verdächtige Kinder dürfen unter keinen Umständen angelegt werden.

Diese Vorschläge sind natürlich nicht unwidersprochen geblieben (Schloßmann u. a. [Diskussion in der Zeitschr. f. Säuglingsfürsorge]). Glaubte man dadurch doch schon die ganze Stillpropaganda usw. gefährdet. Jedenfalls dürfen solche Mahnungen nicht vollständig überhört werden!

Die Ansichten über den Nutzen der Welanderschen Luesheime sind geteilt. „Vom Standpunkte der Humanität ist die Einrichtung solcher Heime gewiß zu begrüßen. Es fragt sich aber, ob es auch volkswirtschaftlich lohnend ist, in so ausgiebiger Weise für die mit Lues congenita behafteten Kinder zu sorgen, ob die erheblichen Unkosten auch in einem richtigen Verhältnis zu den erreichbaren Erfolgen stehen" (Sprinz).

Schloßmann, Kamnitzer, Buschke und Rietschel verneinen diese Fragen und stehen einer allgemeinen Einführung des Welanderschen Systems ablehnend gegenüber.

„Deshalb darf in der Fürsorge für das syphilitische Kind niemals der Punkt aus dem Auge verloren werden, daß diese Fürsorge wesentlich zum Schutze der gesunden Umgebung und erst in zweiter Linie zum Schutze des kranken Kindes geschieht (Rietschel). Für diesen Schutz der gesunden Umgebung sind aber eben m. E. — wenn nicht gerade besondere Luesheime, so doch isolierte Luesstationen in Säuglingsheimen, Krankenhäusern usw. notwendig. Allerdings können die Pflegeheime billiger wirtschaften und sind außerdem den Hausinfektionen der Krankenhäuser weniger ausgesetzt.

Leider kommen alle diese bisherigen Einrichtungen in der überwiegenden Mehrzahl nur unehelichen Kindern zugute und wir haben bereits die Erfahrung gemacht, daß heute in Deutschland allmählich das uneheliche Kind besser gestellt ist als das eheliche. Von unserem Berliner Material waren aber 43 Proz. der luetischen Kinder ehelich.

Um hier etwas Abhilfe zu schaffen, ist zunächst wohl nur der Weg möglich, der uns bei der Bekämpfung der Tuberkulose, des Alkoholmißbrauches, der Säuglingssterblichkeit u. a. schon zu recht guten Erfolgen geführt hat: Das ist die

Offene Fürsorge.

Wir besitzen zwar bereits seit mehreren Jahren eine Allgemeine offene Säuglingsfürsorge. Noch sehr im argen liegt aber, wie das besonders Salge und Tugendreich hervorgehoben haben, die offene Fürsorge für kranke Säuglinge.

Auf die Organisation einer solchen offenen Fürsorge für luetische Kinder soll hier nicht näher eingegangen werden; sie schließt sich am besten an schon bestehende Einrichtungen an. Ihre Hauptaufgabe würde darin bestehen, die Kinder, die einmal zur Kenntnis des Arztes gekommen sind, nicht eher wieder aus dem Auge zu verlieren, bis sie wirklich geheilt im modernen Sinne sind. Nun weiß aber jeder erfahrene Praktiker, wie schwer diese Forderung gerade bei der fluktuierenden Großstadtbevölkerung und bei der Unkenntnis und Indolenz gegenüber der Lues zu erfüllen ist.

Sehr interessant ist in diesem Sinne eine Studie von Gottstein über die Beeinflussung von Volksseuchen durch die Therapie.

Gottstein wirft darin die Frage auf, welchen Einfluß ein neues, schnell wirkendes Heilmittel auf das Verhalten der Syphilis als Volksseuche haben müsse. In bezug auf das Salvarsan wird sie erst nach Jahren beantwortet werden können. Wir sind aber in der Lage, bei einer anderen Volksseuche, bei der dieselben Bedingungen erfüllt sind, wie bei der Syphilis (Kenntnis der Parasiten, des ursächlichen Zusammenhangs zwischen Kontagium vivum und Krankheit, fast ausschließliche Übertragungsweise von Mensch zu Mensch, sicher wirkende Heilungsmethoden), die in Frage stehende Wirkung zu studieren: das ist die Krätze, bei der sich die Heilmethoden schon seit Jahrzehnten bewährt haben. Dabei kommt Gottstein zu dem interessanten Ergebnis, daß von einem Absinken der Erkrankungsziffer nicht das geringste zu merken ist. Der genaue statistische Nachweis ergibt vielmehr den Schluß, daß die glänzendsten Entdeckungen der Heilkunde wirkungslos sind, wenn die von der betreffenden Volksseuche befallenen Schichten zu unwissend, zu unkultiviert, zu arm sind, um sich dieser Behandlung zu unterziehen. Für die Krätze sind diese Faktoren der Unkultur mächtig genug gewesen, um alle Fortschritte der Wissenschaft vollkommen wirkungslos zu machen.

Dieser Faktor der Unkultur beansprucht auch bei der Syphilis ernsteste Beachtung, da auch bei dieser Krankheit die Indolenz selbst in den gebildetsten Kreisen eine erstaunlich große ist. Die moderne soziale Gesundheitsfürsorge muß deshalb auch auf die Geschlechtskrankheiten ausgedehnt werden."

Deshalb kann nur eine Fürsorge helfen, die, wie Liefmann sagt, in Wahrheit offen und nicht an einen Punkt gebannt ist; die nicht wartet, bis die Kinder ihr zugeführt werden, sondern die selbst in alle Wohnungen geht, in denen hilfsbedürftige Kinder sind, und die dorthin Licht, Aufklärung und Gesundheit bringt.

Dabei muß natürlich zunächst jeder lästige Zwang vermieden werden.

Eine Anzeigepflicht oder dergl. — wie sie kürzlich Finger und Blaschko ins Auge faßten — scheint für die Lues congenita zum mindesten verfrüht.

Jedenfalls geht aus dem oben Gesagten die Notwendigkeit einer rechtzeitigen und energischen — jahrelang intermittierenden — Behandlung der Lues congenita hervor*).

---

*) Vergleiche die in den Therapeut. Monatsheften 1914 erscheinenden Artikel des Verfassers über „Die heutige unzureichende Behandlung der Lues congenita".

Unter dieser Voraussetzung ist die Prognose durchaus nicht schlecht.

Bei der Bekämpfung der Lues congenita im Großen handelt es sich nicht so sehr darum, jedes noch so elende Kind eventuell mit großen Geldopfern am Leben zu erhalten, sondern vielmehr darum, die überlebenden vor dauerndem körperlichen und geistigen Siechtum zu bewahren.

In diesem Sinne sollte sich der Staat viel mehr als bisher dieses Zweiges der Fürsorge annehmen, um durch rechtzeitige kleinere Ausgaben spätere größere (für Blinde, Taubstumme, Krüppel, Idioten usw.) zu sparen.

Diese Aufgabe ist bei der Syphilis nicht undankbar, da uns äußerst wirksame spezifische Mittel zur Verfügung stehen (im Gegensatz z. B. zur Tuberkulose, für die bereits Millionen ausgegeben worden sind).

Und nicht zuletzt ist diese Fürsorge (und Beaufsichtigung) der Lues congenita notwendig zum Schutze der gesunden Umgebung!

XI. Katheterismus des Duodenums von Säuglingen.

Von

Alfred F. Heß-New York.

Mit 8 Abbildungen im Text.

Inhaltsübersicht.

Literatur.

Bamberg, K., Diskussion. Deutsche med. Wochenschr. 1914. S. 51.

Davidsohn, H., Molke und Magendarmfermente. Zeitschr. f. Kinderheilk. **8**. 1913. S. 178.

— Neue Methode zur Untersuchung von Frauenmilch und Kuhmilch usw. Zeitschr. f. Kinderheilk. **8**. 1913. S. 14.

Einhorn, M., A Practical Method of Obtaining the Duodenal Contents in Man. Med. Record. **77**. 1910. S. 98.

— New Instruments for the Duodenum and Small Intestine. Med. Record. **83**. 1913. S. 1119.

Groß, M., Duodenal Tube. New York med. Journ. **91**. 1910. S. 77.

Hemmeter, J. C., Versuche über Intubation des Duodenums. Arch. f. Verdauungskrankh. **2**. 1896. S. 85.

Heß, A. F., A Duodenal Tube for Infants. Amer. Journ. Dis. Child. **1**. 1911. S. 360.

— The Use of a Simple Duodenal Catheter in the Diagnosis and Treatment of Certain Cases of Vomiting in Infants. Amer. Journ. Dis. Child. **3**. 1912. S. 133.

Heß, A. F., A Study of Icterus Neonatorum by means of the Duodenal Catheter. Amer. Journ. Dis. Child. 3. 1912. S. 304.
— A Consideration of the Pancreas and its Ducts in Congenital Obliteration of the Bile-Ducts. Arch. of Int. Med. 10. 1912. S. 37.
— A Method of Obtaining Cultures from the Duodenum of Infants. Journ. of Infect. Dis. 11. 1912. S. 71.
— The Pancreatic Ferments of Infants. Amer. Journ. Dis. Child. 4. 1912. S. 205.
— The Pancreatic Ferments in Infants (Alimentary Intoxication). Amer. Journ. Dis. Child. 5. 1913. S. 268.
— The Pathogenesis of Casein Curds in the Stools of Infants. Amer. Journ. Dis. Child. 5. 1913. S. 457.
— Untersuchungen über Pylorospasmus und Pankreasfermente beim Säugling vermittels eines einfachen Duodenalkatheters. Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 412.
— The Gastric Secretion of Infants at Birth. Amer. Journ. Dis. Child. 6. 1913. S. 264.
— The Pylorus, Pylorospasm, and Allied Spasms in Infants. Amer. Journ. Dis. Child. 7. 1914.
Heß, R., Zur Behandlung der Pylorusstenose des Säuglings. Zeitschr. f. Kinderheilk. 9. 1913. S. 19.
Holt, L. E., Duodenal Ulcers in Infancy. Amer. Journ. Dis. Child. 6. 1913. S. 386.
Ibrahim, J., Demonstration zur Pylorusfrage. Jahrb. f. Kinderheilk. 77. 1913. S. 13.
Kuhn, F., Sondierungen am Magen, Pylorus und Dünndarm des Menschen. Arch. f. Verdauungskrankh. 3. 1897. S. 19.
Langstein, L., Diskussion. Monatsschr. f. Kinderheilk. Ref. 6. 1912. S. 395.
Meyer, L. F., Über den Tod bei der Pylorusstenose der Säuglinge. Monatsschr. 6. 1907. S. 75.
Mixter, C., Congenital Hypertrophic Stenosis of the Pylorus. Boston Med. and Surg. Journ. 166. 1913. S. 309.
Noeggerath, C. T., Diskussion. Zeitschr. f. Kinderheilk. Ref. 5. 1913. S. 214.
Pfaundler, M., Über Magenkapazität und Gastrektasie im Kindesalter. Bibliotheca Medica. D. Heft 5. Stuttgart 1898.
Putzig, H., Ein Beitrag zur Behandlung des Pylorospasmus. Therap. Monatsschr. 27. 1913. S. 25.
Scheltema, G., Permeation in the Examination and Treatment of the Stomach and Intestines. Arch. of the Röntgen Ray etc. Nov. 1908. S. 1.
Stolte, K., Klinische und anatomische Beobachtungen bei einem Kinde mit kongenitaler Darmstenose. Monatsschr. f. Kinderheilk. 12. 1913. S. 341.
Wolff, S., Zur Technik der Duodenalsondierung. Therap. Monatsschr. 12. 1913. S. 846.
Ylppö, A., Icterus neonatorum usw. Zeitschr. f. Kinderheilk. Orig. 9. 1913. S. 208.

I. Einleitung.

Seit Kußmaul die klinische Untersuchungstechnik im Jahre 1876 durch die Einführung der Magensonde bereicherte, haben sich wahrscheinlich zahlreiche Forscher bemüht, ein gleiches Instrument für das Studium der oberen Darmabschnitte zu verwenden. Die ersten diesbezüglichen Angaben wurden 20 Jahre später von Hemmeter und von Kuhn veröffentlicht. Diese Versuche gewannen jedoch erst praktische Gestalt, als Groß und Einhorn fast gleichzeitig Abhandlungen über einen Duodenalschlauch für Erwachsene veröffentlichten. Es war klar, daß eine Untersuchung dieses Teils des Magendarmkanals vielversprechender war als die irgendeines anderen Gebietes, da sie ein

direktes Studium der Galle und der Pankreasfermente am Orte ihrer Absonderung in den Darm und gleichzeitig die Erkennung eines Duodenalgeschwürs ermöglichte. Beiläufig ließen sich Erfahrungen über den Zustand des Pylorus, den der Schlauch auf seinem Weg passieren mußte, gewinnen. Die interessanten Ergebnisse auf diesem Gebiet bei Erwachsenen werden indessen nur ausnahmsweise in dieser Abhandlung, die sich auf Kinder beschränken wird, Erwähnung finden. In den letzten 3 Jahren hat der Verf. beträchtliche Zeit auf die Ausarbeitung dieses Gebietes verwandt und zahlreiche Abhandlungen experimentellen wie klinischen Inhalts veröffentlicht. Abgesehen von diesen Arbeiten ist die Literatur nicht umfangreich, wird jedoch voraussichtlich in nächster Zukunft anwachsen, sobald die Methodik in weiteren Kreisen angewandt wird.

II. Beschreibung der Instrumente und Methodik.

Als erster führte wohl Scheltema einen Schlauch in den Darm eines Kindes ein. Er verwandte eine Methode, die er „Permeation“ nannte. Als er entdeckte, daß es möglich war, einen Schlauch durch den gesamten Darmkanal eines Frosches zu führen, versuchte er dieses Vorgehen bei Kindern. Zu diesem Zwecke führte er einen dünnen Schlauch durch die Nase des Kindes ein, so daß er im Munde zum Vorschein kam, armierte ihn hier mit einer kleinen Stahlkugel, die als Führer und Lotse auf dem Wege durch den Darm dienen sollte. Auf diese Weise gelang es ihm, den ganzen Darmkanal des Kindes zu passieren. Der Durchgang durch den Pylorus erforderte bei dieser Methodik 18 bis 20 Stunden und der Erfolg war abhängig von der natürlichen Magendarmperistaltik. Diese Methode wurde niemals für klinische oder experimentelle Zwecke ausgebaut, sondern blieb eine interessante klinische Kuriosität.

Der von Einhorn für Erwachsene empfohlene Duodenalschlauch kann auch bei Kindern verwandt werden. Er hat einen geringen Durchmesser und ist an seinem distalen Ende mit einer durchlöcherten Metallkugel versehen. Er wird abends durch den Mund eingeführt und während der Nacht durch die Peristaltik in das Duodenum befördert. Obgleich dieser Schlauch auch für Kinder empfohlen wurde, geht es aus den ersten Arbeiten Einhorns nicht mit Klarheit hervor, ob er tatsächlich den Pylorus passiert hat. Er verwandte den Schlauch in einigen pathologischen Fällen und glaubt erfolgreich gewesen zu sein. Doch scheint kein Versuch gemacht worden zu sein, den Erfolg durch Röntgenstrahlen sicherzustellen. Eine Schwierigkeit beim Gebrauch dieses Schlauches liegt darin, daß im Gegensatz zum Erwachsenen, der die Passage des Schlauchs durch zeitweises Verhindern ihres Emporsteigens aus dem Munde unterstützt, das Kind ihn häufig durch Würgen und Brechen herauspreßt.

Der Duodenalschlauch von Groß ähnelte sehr dem von Einhorn. Der Schlauch ist weiter und bedeckt die Metallkugel am Ende. Doch

ist das Prinzip das gleiche. Wegen der Schlauchgröße war er nicht geeignet für Kinder. Heß modifizierte diesen Schlauch, indem er einen Gummischlauch von 5 mm Durchmesser verwendete und die Größe der Metallkugel auf 9 bzw. 6 mm für kleine Säuglinge reduzierte. Diese Modifikation wurde als Duodenalkugelschlauch für Säuglinge bezeichnet. Aspiriert wurde mittels einer Glasbirne, die gleichzeitig als Sammelgefäß diente (siehe Abb. 1). Die Einführung geschieht folgendermaßen (wir wollen nicht auf alle Einzelheiten eingehen, da

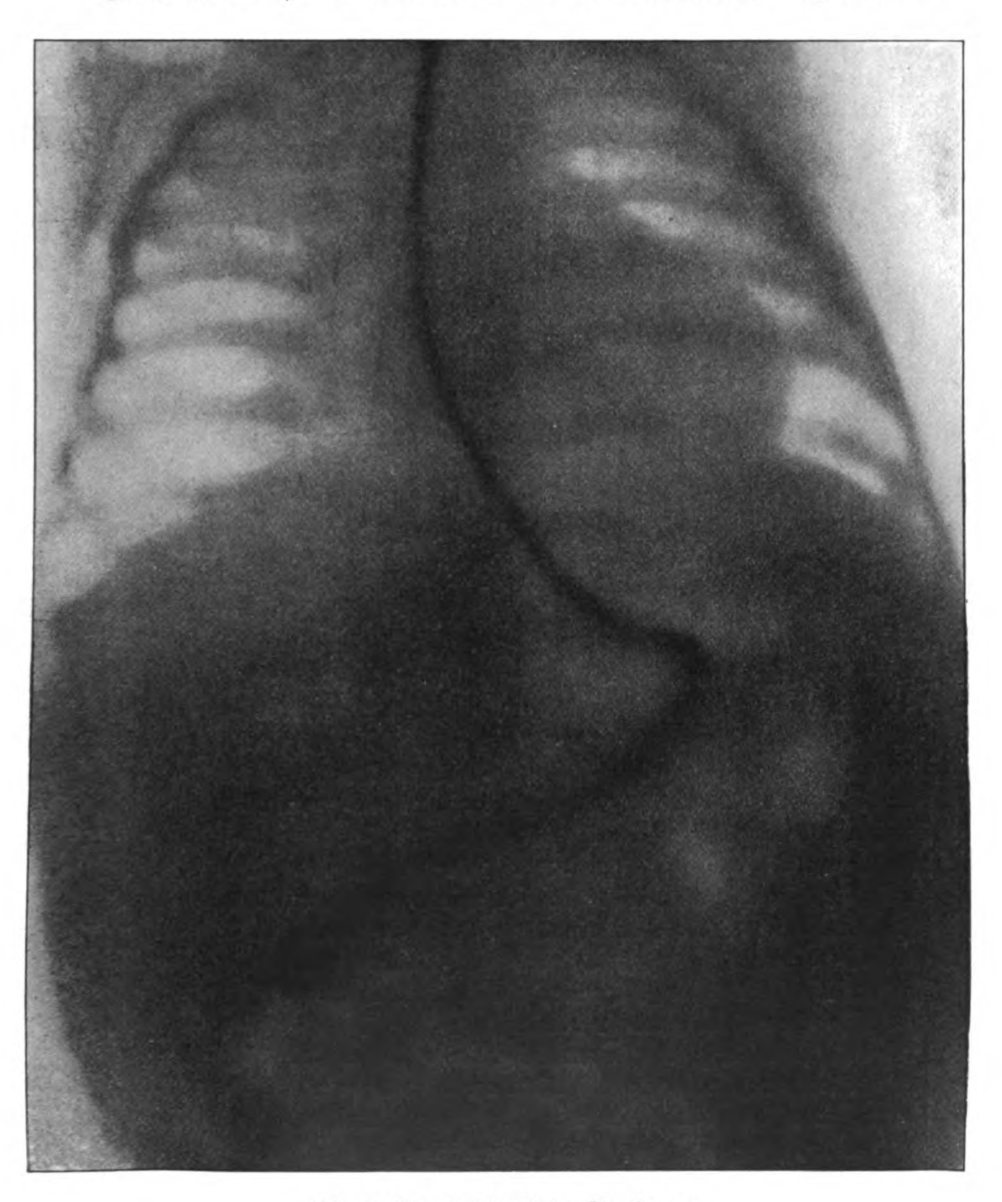


Abb. 1. Kugelschlauch im Duodenum.

dieser Schlauch durch den unten beschriebenen handlicheren Duodenalkatheter übertroffen ist): Der Arzt unterstützt den Durchgang der Metallkugel durch den Pharynx mittels seines Fingers. Die Peristaltik trägt sie in den Magen. Sobald der Schlauch bis zur 20 cm-Marke verschwunden ist (er ist in Abständen von 5 cm markiert), läßt sich die Ankunft seines Endes im Magen durch Aspiration am Mageninhalt sicherstellen. Jetzt läßt man den Schlauch von der Peristaltik weitertragen, etwa 5 bis 10 cm über den Pylorus hinaus, dessen Lage ungefähr der 25 cm-Marke entspricht. Die Sonde wird ganz allmählich verschluckt und nach Verlauf von 20 bis 30 Minuten wird die Ankunft im Duodenum durch Aspiration von Galle bei alkalischer oder saurer Reaktion angezeigt. Wird der Schlauch zu rasch verschluckt, besteht die Gefahr, daß er sich aufwickelt und ein Mißerfolg erzielt wird. Mißlingt der Nachweis von Galle, ist es sehr schwierig oder gar unmöglich, zu unterscheiden, ob das Duodenum erreicht ist. Ein scheinbares Festhalten des Schlauches bei Gegenzug ist kein Beweis. Natürlich kann eine Durchleuchtung die Zweifel beheben (Abb. 2).

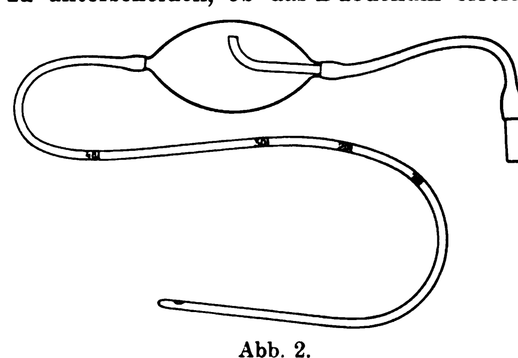


Abb. 2.

Die Verwendung dieses Kugelschlauches ist überholt durch den Duodenalkatheter für Säuglinge von Heß, der weit einfacher und brauchbarer ist. Das Prinzip der Schläuche beruht auf der Wirkung der Schwerkraft, unterstützt durch die Peristaltik. Sie waren mit andern Worten sämtlich passive Methoden. Das Prinzip des Katheters ist darin verschieden. Es ist eine aktive Methode, gerade so wie die Einführung eines Katheters in den Magen, völlig unabhängig von der Schwerkraft und größtenteils auch von der Peristaltik. Für den Beobachter ist die Tatsache entschieden interessant und belehrend, daß der Katheter, der bereits 1880 für Magenfütterung und -untersuchung durch Epstein in das Reich der Pädiatrie eingeführt wurde, in dieser langen Spanne von Jahren niemals für die Diagnose und Behandlung von Pylorus- und Darmaffektionen Verwendung gefunden hat. Pfaundler beobachtete, daß man den Katheter bei einer Leiche durch die Bauchdecken hindurch fassen und durch den Pylorus vorwärtsschieben kann. Er bemerkt, daß dieses Vorgehen bei der Behandlung der Pylorusstenose von klinischem Nutzen sein könnte.

Es ist schwierig, die Anwendungsweise dieses einfachen Instruments zu beschreiben; denn wie bei allen anderen Apparaten, auch einfacher Natur, kann sein Gebrauch nur durch die Praxis erlernt werden, und die Beschreibung erscheint viel komplizierter, als es die Ausführung selbst ist. Man verwendet am besten einen weichen Gummikatheter Nr. 15, bei sehr kleinen Säuglingen Nr. 14, mit großer Öffnung. Vor

Beginn markiert man sich die 20, 25 und 30 cm von der Öffnung entfernt gelegenen Punkte mit Tinte. Diese Marken gestatten uns, unsere Maßnahmen während der Einführung des Katheters und wenn er an Ort und Stelle liegt, zu treffen. Damit ist der Katheter gebrauchsfertig. Außerdem ist nur noch ein Aspirator notwendig; als solcher kann entweder die in einer früheren Abhandlung beschriebenen Glasbirne oder eine gewöhnliche Punktionsspritze verwandt werden. Das ist das ganze Instrumentarium. Der Arzt hat daher im allgemeinen einen Säuglings-Duodenalkatheter zur Hand und braucht sich nur mit seinem Gebrauch vertraut zu machen*).

Der Katheter wird ebenso wie die übliche Magensonde, d. h. nach vorheriger Anfeuchtung mit Wasser, in den Mund eingeführt und ohne Mithilfe des Fingers rasch durch Pharynx und Ösophagus in den Magen geschoben. Ob sich das Kind in sitzender Stellung, seitlicher oder Rückenlage befand, schien mir ohne wesentlichen Belang. Ich habe es im allgemeinen auf den Rücken gelegt und die Arme mittels eines Handtuchs leicht längseits des Körpers angebunden. Bei einem 2 Monate alten Säugling z. B. beginnt sich Mageninhalt zu entleeren, wenn die 20 cm-Marke ca. 3 bis 4 cm von den beiden Kiefern entfernt ist. Diese Nahrungsreste sind meist sauer und können kein HCl enthalten bei Prüfung mit Kongopapier, wenn die letzte Mahlzeit vor einigen Stunden stattgefunden hat. Schieben wir nach Entleerung des Magens den Katheter vorsichtig tiefer, begegnen wir keinem Widerstand, bis die 20 cm-Marke um ein Weniges die Kiefernränder überschritten hat. Alsdann macht sich das Gefühl eines Hindernisses geltend und das Kind beginnt manchmal zu würgen infolge der Berührung des Pylorus durch das Schlauchende. Während es würgt oder schreit und gleichzeitig forcierte Exspirationsbewegungen macht, darf der Katheter nicht vorgeschoben werden, da Pylorus sowie Kardia in diesem Augenblick contrahiert sind und den weiteren Durchgang verhindern. Die Passage des Katheters in das Duodenum wird sehr erleichtert mittels der sogenannten „Hilfsmethode“, die jetzt durchgängig angewendet wird. Diese Methode besteht lediglich darin, etwas Wasser von der Aspirationsbirne aus in den Magen fließen zu lassen, nachdem der Katheter etwa bis zur 20 cm-Marke vorgeschoben ist,

*) Obwohl auf diese Weise von jedem ein brauchbares Instrumentarium hergestellt werden kann und ich selbst einen großen Teil meiner Arbeiten mit einem zufällig vorhandenen Katheter ausgeführt habe, hat trotzdem ein Katheter mit 2 Öffnungen an der Spitze, von besonderer Länge und sorgfältiger Markierung seine entschiedenen Vorzüge. Die Verwendung der Birne statt einer einfachen Spritze bietet besondere Vorteile; ihr größter Vorzug besteht darin, daß das Ansaugen durch die Kugel mittels des Mundes eine Schätzung des Widerstands des Magens oder Darms zuläßt und so wertvolle Aufschlüsse über die Lage des Katheterendes gibt. Auf alle Fälle möchte ich jeden, der diese Methode häufiger zu verwenden beabsichtigt, raten, eine Aspirationsbirne zu verwenden, die ebenfalls für die gewöhnliche Magenausheberung von Wert ist. Die Aspiration soll langsam und in Absätzen erfolgen, um nicht die Schleimhaut in das Katheterauge hineinzusaugen. Birne und Katheter sind bei Tiemann & Co., New York, Park Row, erhältlich.

und während das Wasser in den Magen rinnt, langsam den Katheter gegen das Duodenum vorwärts zu bewegen. Fließt das Wasser nicht mittels seiner Schwere in den Magen, kann ein leichter Luftdruck mittels des Mundes ausgeübt werden. Dieses einfache Mittel für die Erschlaffung des Pylorus sphinkters hat sich als große Beihilfe bewährt. Gelangen wir bis zur 25 oder 30 cm-Marke, haben wir in den meisten Fällen den Eintritt in das Duodenum erreicht. Ich bin überzeugt, und eine neuerliche Durchsicht der Literatur hat mich in meiner Ansicht befestigt, daß viele in den Darm gelangt sind, die nur den Magen erreichen wollten, und ich glaube, daß zahlreiche Berichte, die sich mit der Magenkapazität oder seinem Inhalt befassen, in Wirklichkeit Angaben über den Inhalt dieses Bezirkes, sowie des oberen Dünndarms in sich begreifen. Wenn wir ferner bedenken, daß manchmal der Druck der Katheterspitze auf den Pylorus genügt, damit die Pylorusklappe Duodenalinhalt in den Magen übergehen läßt, haben wir einen weiteren Grund für die Annahme, daß hier Irrtümer eingeschlichen sind.

Natürlich lautet die erste Frage: „woher wissen wir, daß wir tatsächlich im Darm sind und der Katheter sich nicht etwa im Magen aufgewickelt hat?" Tatsächlich ist es viel leichter, in das Duodenum zu gelangen, als die Anzeichen kennen zu lernen, nach denen wir beurteilen können, ob wir im Darm sind oder nicht. Indessen je größer die Erfahrung, desto leichter gelingt es, diese Frage zu entscheiden. Es gibt verschiedene Wege, sich zu vergewissern. Zunächst müssen wir eine ungefähre Kenntnis des Abstandes des Pylorus von den Kieferrändern bzw. den Zähnen haben. Dies Maß ist z. B. für unsere klinischen Zwecke im Alter von 1 Monat ca. 20 cm und wächst allmählich im Laufe des ersten Jahres auf ca. 25 cm an.

Nehmen wir an, wir führen einen Duodenalkatheter bei einem 3 Monate alten Säugling ein und wir haben ihn allmählich bis zur 25 oder 30 cm-Marke vorgeschoben. Wir machen jetzt halt und beobachten, ob der Schlauch Neigung zeigt, in dieser Lage zu beharren oder nicht. Schiebt man den Schlauch in den Magen und läßt ihn sich hier aufrollen, so wird er fast immer, manchmal rasch, manchmal langsamer, je nachdem das Kind ruhig ist oder würgt und Widerstand leistet, aus dem Munde emporsteigen, so daß die 20 cm-Marke wieder sichtbar wird. Ist der Schlauch dagegen in das Duodenum gelangt und wird vom Sphincter pylori umklammert, so ragt er fast senkrecht aus dem Munde heraus und bleibt, falls nicht ausgesprochenes Würgen einsetzt, in seiner Lage, ohne sich wieder herauszuarbeiten. Dies ist ein wichtiges, wenn auch nicht eindeutiges Anzeichen dafür, daß der Darm erreicht ist. Manchmal werden wir in unserm Vorgehen dadurch unterstützt, daß wir den Griff des Pylorus fühlen, wenn er sich bei einem leichten Zug am Katheter intermittierend schließt.

Man könnte denken, daß das brauchbarste Orientierungsmerkmal darin bestünde, daß wir eine alkalische Flüssigkeit oder Galle aspirieren; und in der Tat, wenn wir solche Flüssigkeiten gewinnen, liefern sie

einen überzeugenden Beweis für ein erfolgreiches Vorgehen, und der Lohn ist entsprechend groß. Ist man aber nicht darauf vorbereitet, eine halbe Stunde oder noch längere Zeit zu verwenden, wird man nur selten alkalische Flüssigkeit auf diese Weise demonstrieren können. Doch ist das auch nicht notwendig. Der Duodenalinhalt ist häufig sauer und kann es bleiben, da ständig Magensaft in den Magen hinein sezerniert wird und in den Darm übergeht. Dadurch kann es unmöglich gemacht werden, alkalischen Saft zu gewinnen, obgleich die Flüssigkeit durch Galle goldgelb gefärbt ist und die verschiedenen Pankreasfermente enthält. Wir können ferner sogar einen neutralen oder alkalischen Saft ohne irgendwelchen Gallengehalt erhalten, da die Galle nur intermittierend und oft in langen Zwischenräumen ausgeschieden wird. Wären wir daher lediglich auf die Reaktion der Flüssigkeit oder ihren Gallengehalt angewiesen bei der Beurteilung unseres Erfolges in der Erreichung des Darmes, würden wir häufig einen Mißerfolg feststellen, während wir in Wirklichkeit das erstrebte Ziel erreicht haben.

Eine Probe, die besonders im Anfang der Benutzung des Katheters von Wert ist, habe ich der Kürze halber als „Rückziehprobe“ bezeichnet. Sie besteht darin, daß wir den Katheter ganz langsam zurückziehen, falls Zweifel bestehen, ob er im Magen oder Duodenum liegt, während ein Assistent durch die Birne aspiriert, bis der Katheter sicher wieder im Magen liegt. Bei diesem Vorgehen machen sich zwei Anzeichen geltend, wenn der Katheter aus dem Duodenum zurückgezogen wird: Entweder bemerkt der Assistent eine deutliche Änderung des Widerstandes beim Saugen, sobald das Katheterende den engen contrahierten Darmkanal verläßt und in den Magen eintritt — und in der Tat gibt der Assistent häufig das erste Zeichen, daß der Katheter den Darm verlassen hat —, oder wir können aus einem plötzlichen Wechsel der Natur der aspirierten Flüssigkeit unsere Schlüsse ziehen. Während im Duodenum nur eine kleine Menge zäher, neutraler oder etwas saurer Flüssigkeit erhalten werden konnte, oder gar keine, ergießt sich beim Rückzug etwa bis zur 20 cm-Marke plötzlich ein geräuschvoller Strahl völlig differenter Flüssigkeit, die eine deutliche Beimischung schaumigen Speichels enthalten kann und im allgemeinen sehr viel reichlicher und oft weit saurer ist, als der Saft, der aus dem Duodenum erhalten werden konnte. Wie gesagt, belehrt uns diese Probe darüber, ob der Katheter im Duodenum war oder nicht; sie nötigt uns indessen zu einem zweiten Anlauf, um den Pylorus zu passieren. Je mehr wir aber den Katheter benutzen, um so weniger werden wir unsere Zuflucht zu dieser Probe nehmen müssen.

Wie zu allen Handfertigkeiten gehört auch zur Handhabung des Duodenalkatheters eine gewisse Übung, die nicht durch eine Beschreibung, sondern nur durch persönliche Erfahrung gewonnen werden kann. Ich habe gefunden, daß die Technik von Praktikanten nach wenigen Versuchen ausreichend erlernt wurde. Die einfachste Weise, sich die Methode zu eigen zu machen, besteht darin, den Katheter in der beschriebenen Weise einzuführen und das Resultat durch Röntgenstrahlen

zu kontrollieren (der Katheter gibt ohne Wismut einen tiefen Schatten). Doch sind die Röntgenstrahlen keinesweg notwendig, und ich habe meine Erfahrungen ohne sie gesammelt. Übung — weit weniger Übung als sie eine otologische Untersuchung verlangt — ist das einzige Erfordernis. Bei ganz jungen Säuglingen ist es geradezu schwierig, nicht in das Duodenum zu gelangen, wenn wir den Katheter nicht zu hastig vorwärtsstoßen. Ich habe den Katheter ohne Schwierigkeit bei Kindern im Alter von einigen Stunden bis zu $1^1/_2$ Jahren eingeführt. Im allgemeinen läßt sich sagen, daß je jünger das Kind, desto leichter ist es, den Pylorus zu überschreiten. Der Nachteil dieses Katheters besteht darin, daß er selten längere Zeit im Duodenum liegen bleibt. Einem Kinde, das bricht, oder gar einem gesunden Kind gelingt es im allgemeinen im Laufe einer Stunde oder mehr, ihn auszustoßen.

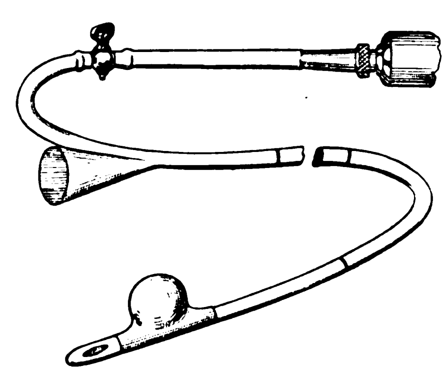


Abb. 3. Duodenal-Ballon-Katheter (Heß).

Neuerdings ist vom Verf. ein „Duodenal-Ballon-Katheter“ ausgedacht worden, der eine Art Dauerkatheter abgeben soll. Dieser Ballonkatheter besitzt in seiner Wand eine Luftröhre von nahezu capillarem Durchmesser, die nahe der Spitze in einen Gummiballon mündet. Der Ballon kann aufgeblasen werden, wenn das Katheterende das Duodenum erreicht hat und so den Rückweg des Kathers durch den Sphincter pylori verhindern (Abb. 3). Der Umfang des eigentlichen Katheters ist ebenso wie der des einfachen 15 mm; er wird jedoch durch Anbringung des Gummiballons auf 19 mm vergrößert. Durch Aufblasen des Ballons mit 1,5 ccm Luft mittels einer Spritze wurde der Katheter im Duodenum festgehalten. Er ruft Übelkeit hervor, wie alle Sonden, die den Pharynx passieren, verschieden stark, je nach Veranlagung des Kindes. Hat er jedoch einige Stunden gelegen, gewöhnen sich Kinder und Erwachsene gleichmäßig an ihn und regen sich nicht mehr auf*).

III. Schlauch und Katheter innerhalb des Magens und des Duodenums.

Mag man einen weichen Gummischlauch oder einen Katheter anwenden, beide schlagen den gleichen Weg vom Pharynx zum Duodenum ein. Dieser Weg nimmt im Magen einen eigentümlichen und unerwarteten Verlauf. Fast in jedem Falle beginnt Katheter oder Schlauch am Ende des Ösophagus nach links abzuweichen, geht dann in fast

*) Dieser Katheter wurde von Eynard & Cie., Paris, angefertigt. Es kostete große Mühe, einen doppelten Katheter von der üblichen Konsistenz und diesem kleinen Durchmesser herzustellen.

horizontaler Richtung weiter bis zum Fundus des Magens und macht hier eine Drehung um sich selbst, um schließlich quer durch die Magenhöhlung nach rechts zum Pylorus zu ziehen.

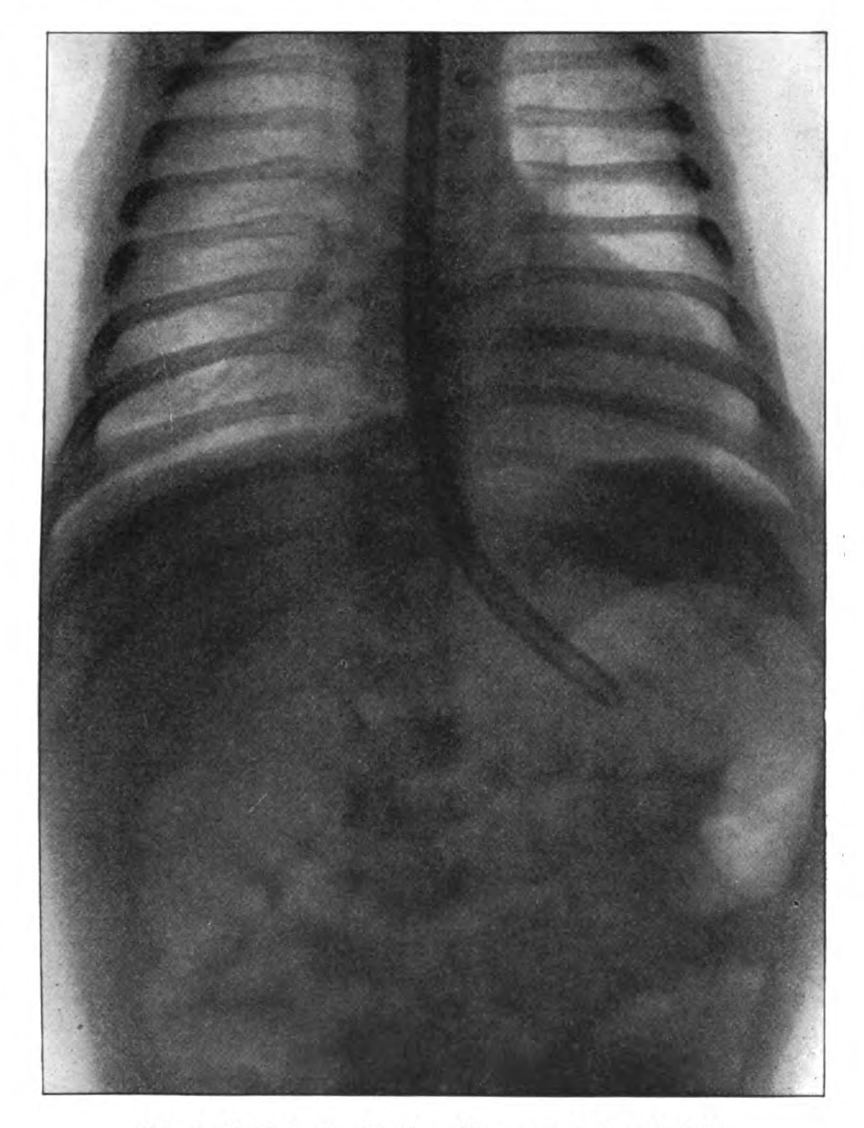


Abb. 4. Katheter im Fundus. Biegung sofort nach links.

Stellen wir einige Betrachtungen über diesen Verlauf im Magen an. Wie bereits betont wurde, findet diese ausgesprochene und auffallende Abbiegung von der Kardia zum Fundus fast ausnahmslos statt. Sie ist sichtbar, auch wenn der Katheter nur eine kurze Strecke in die Magenhöhle vorgeschoben ist und frei in sie hineinragt (Abb. 4), so daß dieser Vorgang unmöglich lediglich die Folge eines Zusammentreffens

mit der Magenwand sein kann. Er ist wahrscheinlich meistens der Neigung des unteren Ösophagusendes nach links und teils der Fort-

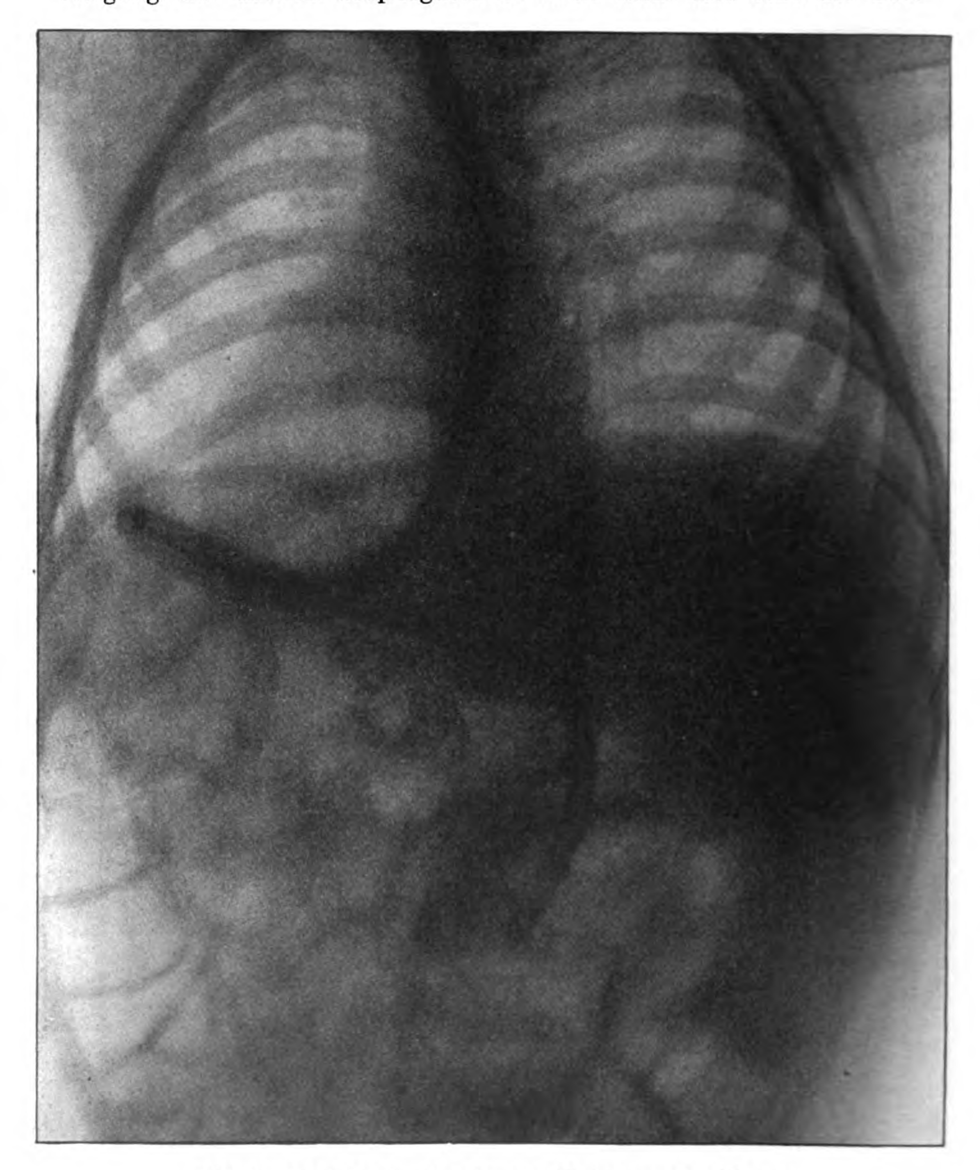


Abb. 5. Katheter im Duodenum. Umbiegung im Magen.

setzung dieser Abbiegung durch das kardiale Ende des Magens zuzuschreiben. Die Röntgenuntersuchung zeigt, daß alle feste Nahrung diesen Weg zum Fundus einschlägt, was sich vielleicht als eine von der Natur getroffene Vorsorge deuten läßt, damit die Nahrungsmittel in Kontakt mit dem Teil der Magenwand gelangen, in dem Magensaft und Fermente sezerniert werden.

Wenn wir den Weg des Katheters im Magen verfolgen (Abb. 5), sehen wir, daß er einen zweifachen horizontalen Verlauf nimmt, zuerst nach links, dann nach rechts, und daß, wie es schon von anderen Autoren

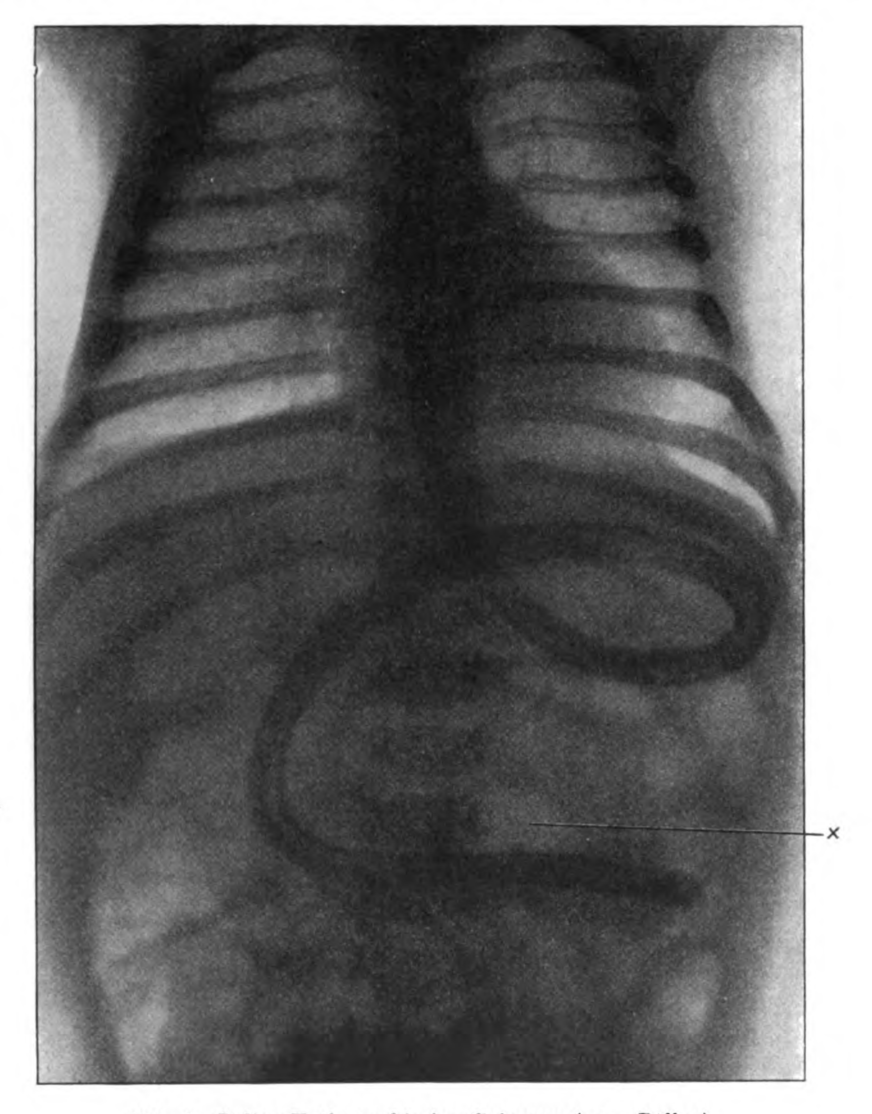


Abb. 6. Ballon-Katheter bis ins Gejunum (× = Ballon).

bekannt ist, der Magen des Säuglings horizontal gestellt ist, und nicht vertikal, wie man lange Zeit annahm. Indessen ist mit dieser anatomischen Feststellung die Materie noch nicht für den physiologischen Standpunkt erledigt. Denn wir wissen, daß ein Teil der Flüssigkeit, die der Säugling aufnimmt, nicht den Weg zum Fundus findet, sondern sofort entlang der Magenstraße Waldeyers oder des Magenkanals von

Lewis durch den Pylorus in das Duodenum fließt. Auch wenn sofort nach der Nahrungsaufnahme ein Röntgenbild angefertigt wird, findet man im Duodenum Flüssigkeit. Wenn wir diesen Magenkanal graphisch

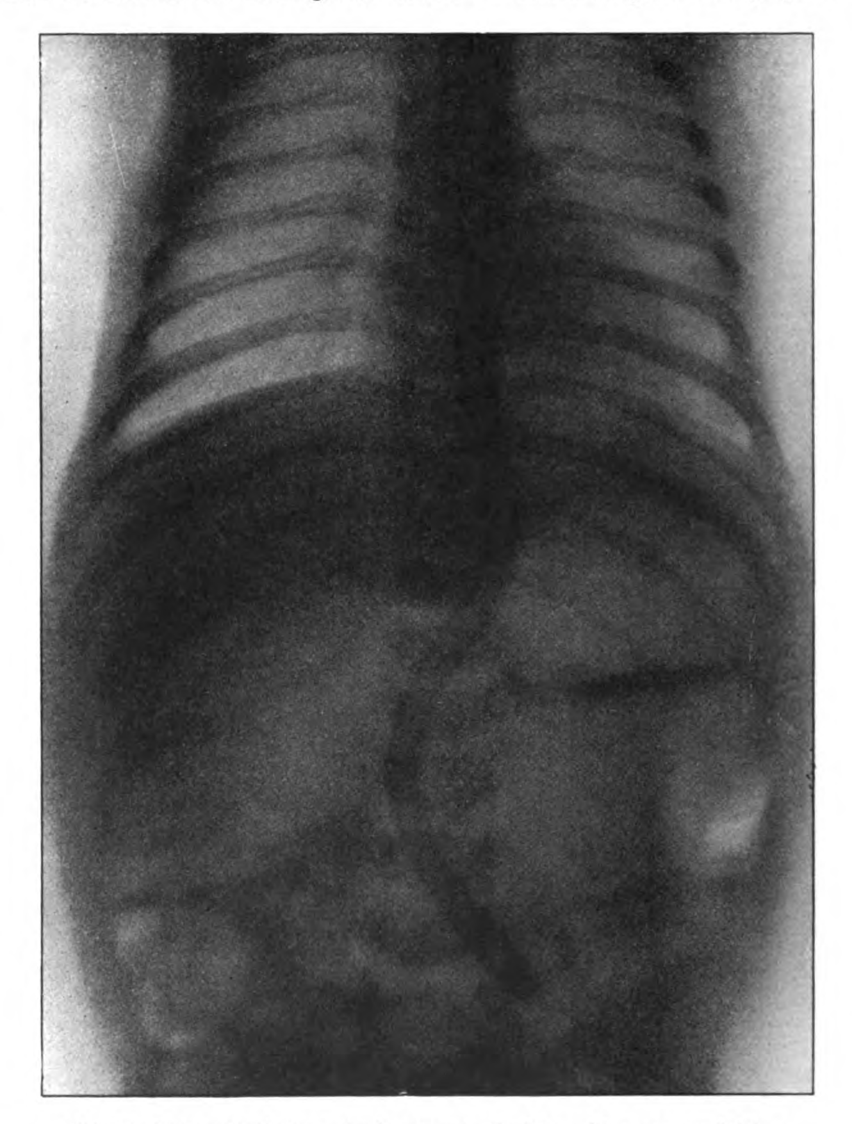


Abb. 7. Ballon-Katheter retrahiert, um die Magenblase auszugleichen.

festzulegen suchen, indem wir uns eine Linie von der Kardia zum Pylorus gezogen denken, finden wir einen nach unten und rechts, mehr vertikal als horizontal gerichteten Verlauf (Abb. 5). Diese Frage läßt sich jedoch besser an einigen Abbildungen studieren, bei denen der Ballonkatheter Verwendung fand. Abb. 6 zeigt den Katheter und seinen aufgeblasenen Ballon deutlich in dem quer gelegenen Duodenum. Abb. 7

wurde wenige Minuten später aufgenommen, nachdem der Katheter etwas zurückgezogen war, um die Magenschleife auszugleichen. Wir sehen hier ein deutliches Bild des Weges vom Ösophagus zum Duodenum und den Katheter längs der Magenstraße liegend. Die Kardia ist dicht am linken Rande der Wirbelsäule gelegen und der Katheter verläuft nach unten und rechts in vorzugsweise vertikaler Richtung. Mit anderen Worten, die Magenstraße des Säuglings ist mehr ein vertikaler als horizontaler Pfad.

Obgleich daher der Säuglingsmagen tatsächlich wagerecht liegt, hat die Auffassung einer vertikalen Lage vom physiologischen Gesichtspunkt aus ihre Berechtigung. Denn ein Teil der Säuglingsnahrung durchquert den Magen mehr senkrecht als horizontal und läßt die Haupthöhlung des Magens unbeachtet zur Linken liegen.

Die Magenstraße und kleine Kurvatur können mittels des Duodenal-Ballonkatheters gemessen werden. Zu diesem Zweck wird der Ballon leicht aufgeblasen und der Katheter zurückgezogen, bis der Ballon vom Pylorus festgehalten wird. Sein Abstand von den Kieferrändern wird dann festgestellt und damit die Entfernung des Sphincter pylori gewonnen. Jetzt läßt man den Ballon zusammenfallen und zieht ihn in den Magen zurück, bläst ihn wieder auf und zieht weiter, bis er von der Kardia zurückgehalten wird. Der Abstand von den Kieferrändern wird abermals festgestellt. Die Differenz der beiden Maße gibt uns die Länge der Magenstraße. Diese Maße variieren nur wenig bei kleinen Säuglingen. Zum Beispiel ergaben Messungen bei einer Anzahl von Kindern im Alter von 3 bis 6 Monaten, daß die kürzeste Entfernung des Sphincter pylori von den Kieferrändern ungefähr 21 cm, die der Kardia 16 cm beträgt. Die Magenstraße oder der Kardia-Pylorus-Durchmesser beträgt ungefähr 4,5 bis 5 cm. Wir sind uns wohl bewußt, daß diese Maße mathematisch nicht genau sind; denn wenn auch die Kardia festliegt, ist der Pylorus etwas beweglich. Z. B. sieht man auf Abb. 7 den Pylorus etwas nach links gezogen. Aber die Zahlen geben uns doch einen annehmbaren Begriff von der für funktionelle Vorgänge in Betracht kommenden Länge dieses Kanals.

Abb. 6 zeigt sehr deutlich den Verlauf des Katheters im Duodenum. Nach Verlassen des Pylorus schlägt er eine ganz kurze Strecke lang eine wagerechte Richtung ein, steigt dann senkrecht hinab und folgt schließlich dem Lauf des quer gelegenen Duodenums, bis er das Jejunum erreicht. Während seines ganzen Verlaufes im Magen und Duodenum kann man den Katheter selten fühlen. Bei sehr stark abgemagerten Kindern war es möglich, ihn im Magen und manchmal im Duodenum zu tasten, doch niemals am Pylorus.

Der Katheter kann ins Jejunum und Ileum vorgeschoben werden und würde wahrscheinlich den ganzen Darmkanal passieren, falls man ihn den Kräften der Peristaltik überläßt. Jedoch besitzt dies keine klinische Bedeutung.

IV. Pylorosspasmus und verwandte Spasmen.

Keine Gruppe von Fällen kann einem manchmal mehr Rätsel aufgeben als die, die durch kontinuierliches Erbrechen charakterisiert ist. Von einem Tag zum andern schwankt die Diagnose zwischen den verschiedenen Möglichkeiten. Chronische Verdauungsstörung, Pylorospasmus, beginnende Pylorusstenose und andere mehr oder weniger scharf umrissene Krankheitsbilder machen sich den Rang streitig. Denn wenn auch die Diagnose eines typischen Pylorospasmus einfach ist, kann man in manchen andern Fällen sich wochenlang den Kopf zerbrechen. Und selbst wenn alles überstanden ist, sind wir nicht sicher, ob wir das Wesen der Störung erkannt haben. In solchen Fällen kann der Duodenalkatheter und manchmal der Kugelschlauch für die Diagnose sowie für die Behandlung von Wert sein. Bevor wir jedoch auf die Frage eingehen, erscheint es zweckmäßig, dem normalen und pathologischen Zustand des Pylorus eine Betrachtung zu widmen.

1. Der normale Pylorus.

Bei der Erwägung eines Pylorushindernisses bei Säuglingen muß einer der ersten Schritte darin bestehen, sich womöglich über den normalen funktionellen Durchmesser des Pylorus Gewißheit zu verschaffen und über die physiologischen Grenzen, in denen er sich in dieser frühen Lebensperiode normalerweise bewegen darf. Dieses Problem ist von vielen Forschern bearbeitet worden. Verschiedene geniale Versuche sind für die Messung des Pylorusdurchmessers ausgeführt worden, besonders von Pfaundler, der dies Gebiet mit besonderer Sorgfalt untersucht hat. Indessen muß man berücksichtigen, daß sich alle diese Versuche auf Leichenmaterial stützen und rein anatomische Messungen liefern, die man nicht als physiologisch betrachten kann. Wir haben uns auf Versuche in vivo beschränkt. Wie bereits oben angeführt wurde, kann bei Säuglingen von 1 Monat ab aufwärts Katheter Nr. 15 den Pylorus glatt passieren. Weitere Versuche wurden mit einer Serie von Kathetern wachsender Stärke und von folgendem Umfang angestellt: 15, 17, 18, 20, 22, 24 mm. Es war völlig unmöglich, Nr. 24 hindurchzubringen; mit Nr. 22 gelang es gelegentlich bei Säuglingen von 6 Monaten und mehr. Bei Kindern von 2 bis 3 Monaten wurden häufig Katheter von 15, 17 oder 18 mm Umfang durch den Pylorus geschoben, doch nur ausnahmsweise ein 20 mm-Katheter. Aus diesen Versuchen geht hervor, daß der funktionelle Umfang des Pylorus in diesem Alter ca. 18 mm, der funktionelle Durchmesser ca. 6 mm beträgt. Es versteht sich von selbst, daß diese Zahlen, mathematisch gedacht, ungenau sind; es ist natürlich unmöglich, konstante Maße für irgendeinen Sphincter festzulegen. Die Beobachtungen ergaben ein Schwanken der Sphinctereöffnung ohne gesetzmäßige Beziehungen zu der Größe des Säuglings. Beim Brustkind oder jedem gesunden, wohlgenährten Säugling besitzt der Pylorus unter normalen Verhältnissen in der Regel einen stärkeren Tonus als bei

schlecht genährten Säuglingen, bei denen die Gesamtmuskulatur schlaff ist. Doch sind diese Unterschiede nicht so groß, wie es auf den ersten Blick scheinen möchte; denn die Differenz im Durchmesser für Katheter Nr. 18 und 21 beträgt weniger als 1 mm. Natürlich ist es sehr wohl möglich, daß die hochelastische Pylorusmuskulatur unter außergewöhnlichem Druck stärker gedehnt und erweitert werden kann und daß der Pylorus, wie im Fall von Ibrahim, unter Annahme einer spaltähnlichen Form den Durchgang einer Münze oder von Gegenständen noch größeren Durchmessers gestattet. Doch, es sei wiederholt, solche Unterschiede sind die Folge von Versuchen, die ihrem ganzen Wesen nach keinen entscheidenden Wert beanspruchen können. Uns ist es sogar gelungen, den aufgeblasenen Ballonkatheter durch den Pylorus, durch die Kardia zu ziehen und durch den Ösophagus, nachdem der Ballon auf fast 1 cm Durchmesser gedehnt war.

Noch einige wenige Worte zur Größe des Pylorus von Säuglingen in der ersten Lebenswoche. Ungefähr 100 wahllos herausgegriffene Fälle wurden untersucht, ohne Rücksicht, ob die Kinder groß oder klein, männlich oder weiblich waren, ob sie von einer Erstgebärenden oder Multiparen stammten, ob die Geburt leicht von statten ging oder ein Eingriff vorgenommen werden mußte. Die Größe des Pylorus wurde sehr konstant befunden: Katheter Nr. 14 passierte ohne Schwierigkeit, ausnahmsweise Nr. 15. Letzterer begegnete deutlichem Widerstand und wurde von dem Sphincter fest umklammert. Der funktionelle Umfang beim Neugeborenen ist daher ca. 14 mm und der funktionelle Durchmesser ca. 4,75 mm*).

2. Der spastische Pylorus.

Kongenitaler Pylorospasmus. Soviel über die normalen Verhältnisse. Bei Neugeborenen gibt es einige abnorme Fälle, die in Verbindung mit dem Katheterismus des Pylorus Erwähnung finden müssen. Bei diesen Säuglingen bestanden wiederholte Schwierigkeiten, durch den Pylorus zu kommen. Häufiger waren mit dieser spastischen Verengerung des Pylorussphincters Pharyngospasmen vergesellschaftet, ein Umstand, der von Interesse ist, wenn wir bedenken, daß diese beiden Symptome gemeinsam bei älteren Säuglingen zur Beobachtung gelangen. Da die Erscheinung eines spastischen Pylorus bei der Geburt bisher nicht beobachtet ist und auch nicht ohne Hilfe des Katheters festgestellt werden konnte, seien zur Illustration einige Beispiele angeführt.

*) Der Pylorus eines Säuglings hat normalerweise keine Veranlassung, sich zu dieser Weite auszudehnen. „Pyloruscylinder" aus Milch (s. u. die Erörterung über Caseingerinnsel), die aus dem Duodenum aspiriert werden können, besitzen einen Durchmesser von 1 bis 2 mm und zeigen den normalen Durchmesser an, den der Pyloruskanal annimmt, wenn die Milch vom Magen ins Duodenum über geht. Pfaundler, der den inneren Umfang des Pylorus nach Erschlaffung der Muskulatur maß, fand folgende Zahlen: Bei der Geburt 2,0 cm; im Alter von 3 Monaten 2,4 cm; 6 Monaten 2,7 cm; 9 Monaten 3,0 cm; 1 Jahr 3,3 cm. Ein Vergleich zeigt daher, daß diese Umfänge an der Leiche weit größer sind als im Leben.

Kaplan (männlich); erstes Kind; 7 Pfund. $7^1/_4$ Stunden alt. Keine Nahrungsaufnahme bisher. 27. II. 1912.

2^{34} Katheter Nr. 14 in den Magen eingeführt. Gesteigerter Pharyngealreflex (Ph. R.). Kongoreaktion in der Magenflüssigkeit, während des ganzen 10′ dauernden Versuchs + + +. Starke Speichelsekretion. Gieriges Saugen am Katheter.

2^{50} Katheter wieder eingeführt. Ph. R. gesteigert. Leichter Eintritt ins Duodenum, deutlich fühlbarer Griff. Beim Eintritt in den Magen weniger starke Umklammerung. Deutlicher Griff im Pharynx. Kind ruhig.

3^{06} Wieder eingeführt. Ph. R. gesteigert. Etwas Widerstand am Pylorus, Kardia und Pharynx; am deutlichsten an der Kardia. Kind niest beim Passieren des Pylorus.

3^{22} Rückzug in den Magen; hier Kongo + +. Umklammerung des Katheters im Magen schwächer, noch geringer im Ösophagus.

Epikrisis: Deutlicher Pharynx-, Kardia- und Pylorusreflex. Gesteigerte Salzsäuresekretion.

Dieser Fall zeigt an einem noch nicht gefütterten, neugeborenen Säugling die Steigerung des Pharyngealreflexes, die Verbindung dieser Überempfindlichkeit mit einer gesteigerten Erregbarkeit des Sphincters cardiae et pylori. und eine Hypersecretio acida.

Ein zweiter Fall läßt einige dieser Symptome noch klarer hervortreten. Die Krankengeschichte wird verkürzt wiedergegeben, da neun verschiedene Versuche gemacht wurden.

Baby Blum; 24 Stunden alt; 3340 g.

1. Versuch	23. Jan. 1912	Ph. R. negativ, Kongoreaktion im Magen + —.
2. „	24. „ „	Ph. R. gesteigert.
3. „	25. „ „	Ph. R. gesteigert bei 3 Versuchen.
4. „	26. „ „	Ph. R. gesteigert.
5. „	27. „ „	Ph. R. gesteigert.
6. „	29. „ „	Ph. R. negativ. Pylorospasmus. Eintritt ins Duodenum nur nach Wasserzufuhr zu erzielen (Hilfsmethode). Deutlicher Griff am Katheter. Alkalische Galle aspiriert.
7. „	30. „ „	Ph. R. negativ. Erreichen des Duodenums fraglich.
8. „	31. „ „	Ph. R. gesteigert. Schien sich im Pylorus zu fangen, Bei einer 2. Probe, die mittels einer Hilfsmethode durchgeführt wurde, fühlte man den Katheter plötzlich den Pylorus passieren.
9. „	1. Febr. „	Ph. R. gesteigert. Zugang zum Duodenum nur mit Hilfsmethode zu erzwingen.

Epikrisis: Wiederholter Pharyngospasmus und Pylorospasmus.

In diesem Fall war der spastische Zustand fast konstant vorhanden, entweder als Pharyngospasmus oder als Pylorospasmus. Dieselben Verhältnisse fanden sich in einem andern Fall (Nr. 40), bei dem gleichfalls

9 Versuche gemacht wurden: In 7 Versuchen wurde ein gesteigerter Pharyngealreflex festgestellt, manchmal mit Pylorospasmus vergesellschaftet. Die spastischen Erscheinungen sind indessen nicht immer so konstant. Dank des Katheters läßt es sich feststellen, daß Pylorospasmus und andere spastische Zustände bei und kurz nach der Geburt vorkommen können, zu einer Zeit, in der postnatale Einflüsse noch keine Rolle spielen und alle abnormen Verhältnisse als kongenital und vielleicht als hereditär betrachtet werden müssen. Dies sind also echte Fälle von kongenitalem Pharyngospasmus, Kardiospasmus und Pylorospasmus. Gleiche Symptome können auf Grund interkurranter Einflüsse, Störungen der Magendarmfunktionen, in den ersten Lebenstagen beobachtet werden.

Wir möchten nicht zu weit abschweifen und die ganze Frage des Pylorospasmus aufrollen. Doch mag im allgemeinen auf Grund von Beobachtungen an 5 solchen Fällen mit Pylorospasmus bei der Geburt gesagt sein, daß diese kongenitale Veranlagung völlig latent bleiben oder sich in einer leichten Störung offenbaren kann, wie z. B. einem gelegentlichen Erbrechen im Strahl, das auch im Anschluß an eine hinzutretende Dyspepsie oder eine andere auslösende Ursache auftreten kann. Vom klinischen Standpunkt aus bleibt es im allgemeinen ein latenter kongenitaler Pylorospasmus.

Bevor wir diesen Gegenstand verlassen, sei noch auf den Umstand aufmerksam gemacht, daß der Tonus des Sphincter pylori nicht nur im positiven, sondern auch im negativen Sinne abnorm sein kann. Der Duodenalkatheter kann statt eines Spasmus einen schlaffen oder atonischen Zustand enthüllen. Das wurde in 2 Fällen beobachtet. Auf den einen Fall wird noch in Verbindung mit dem Icterus neonatorum Bezug genommen werden. Er gehörte in die Gruppe der kongenitalen familiären Gelbsucht. Das Kind war saffranfarben und in toxischem Zustand. Es fand sich eine ausgesprochene Insuffizienz des Pylorus. Galle wurde 5 mal von 6 Versuchen im Magen nachgewiesen und außerdem erbrochen. Der Katheter konnte im Duodenum ohne den geringsten Widerstand ein- und ausgeführt werden. Gleichzeitig mit der Atonie bestand in diesem Fall eine Abschwächung des Pharyngealreflexes. Ausgesprochene Pylorusschlaffheit wurde noch in einem anderen Fall von hochgradiger Gelbsucht angetroffen. Es wird unten gezeigt werden, daß diese Fälle von schwerer Gelbsucht mit einer profusen Sekretion von Galle in das Duodenum einhergehen, deren Strom bis in den Magen dringt. Das abnorme Klaffen des Sphincters könnte die Folge der starken Gallenausscheidung sein, ausgelöst durch das Vorherrschen einer alkalischen Reaktion im oberen Duodenum, das ja den Schlüssel für den Pylorus in der Hand hält.

In diesen Fällen ständen wir einer Atonie des Sphincters gegenüber, die zu einer Pylorusinsuffizienz führt als Folge einer lokalen Behinderung des Pylorusschlußreflexes. Ein anderes Beispiel zeigte, daß man dieselbe funktionelle Muskelschwäche bei der Untersuchung eines im übrigen augenscheinlich normalen Kindes vorfinden kann. Wir werden

auf dieses Thema noch in Verbindung mit der Besprechung des Pylorustonus bei älteren Säuglingen zurückkommen.

Die Diagnose des Pylorospasmus. Bevor wir zu Erscheinungen, die sich bei älteren Säuglingen bei dem Duodenalkatheterismus beobachten lassen, übergehen, wollen wir der Frage nähertreten, ob der Katheter uns in den Stand setzt, einen Pylorospasmus von ähnlichen Krankheitsbildern zu unterscheiden. Bei der Durchsicht der ausgedehnten Literatur über Pylorospasmus fällt einem immer wieder die Unsicherheit in seiner Diagnose auf und die Schwierigkeit, diesen Zustand von der organischen Neurose oder gar dem einfachen Erbrechen abzugrenzen. Die meisten Autoren auf diesem Gebiet weisen auf die diagnostischen Schwierigkeiten hin, offen bekennend, daß sie manche Fälle nur gleichsam tastend unter die Rubrik Pylorospasmus eingereiht haben, weil unter Berücksichtigung aller Umstände die Symptome am ehesten auf einen spastischen Zustand hindeuteten. Ja die Diagnose war oft sogar nach der Autopsie unmöglich. Das Problem bleibt jedoch im wesentlichen ein klinisches, da die Mehrzahl der Fälle genesen und nicht zur Sektion kommen. Nur wenige Fälle erfordern einen chirurgischen Eingriff, so daß sich auch diese Gelegenheit zum Studium der Krankheit nicht häufig bietet.

Ohne auf eine Erörterung des diagnostischen Wertes verschiedener Symptome einzugehen, wollen wir die Differentialdiagnose lediglich vom Standpunkt des Pyloruskatheterismus aus beobachten. Was beweist klinisch die Durchgängigkeit des Pylorus? Ist der Pylorus für den Katheter durchgängig, wenn er spastisch verengt ist, und, falls er durchgängig ist, auch in jedem Falle? Ist er durchgängig, wenn er durch Muskelhypertrophie versperrt ist? Wie uns scheint, liefert der Duodenalkatheter zurzeit das beste Mittel, diese Zustände zu unterscheiden. Ist es möglich, Katheter Nr. 15 in das Duodenum einzuführen, kann nur eine so geringe organische Stenose bestehen, daß sie vom klinischen Standpunkt aus vernachlässigt werden kann. Wir wollen nicht behaupten, daß in solchen Fällen keine Stenose vorhanden ist, daß jedoch das Hindernis unter diesen Umständen als spastisch, die Störung als funktionell anzusehen ist, wenn wir überhaupt klinisch zwischen organischen und funktionellen Zuständen unterscheiden wollen. Doch bestehen wir nicht auf der Umkehrung dieses Satzes in dem Sinne, daß eine organische Stenose vorliegen muß, wenn wir den Pylorus nicht passieren können; denn klinische Erfahrung hat gezeigt und die Autopsie die Tatsache bestätigt, daß auch eine funktionelle Verlegung vollständig sein und zum Hungertode führen kann. Indessen gibt der Spasmus nicht dem Katheter nach; nur in Ausnahmefällen von Pylorospasmus ist es bei 2 oder 3 Versuchen unmöglich gewesen, den Pylorus zu passieren.

Neuerdings wurde ein Fall mitgeteilt (R. Heß), der dem Duodenalkatheter scheinbar neue Möglichkeiten erschließt: ein Pylorustumor ließ sich durch die Bauchdecken hindurch tasten und wurde auch bei der Operation festgestellt; trotz dieses groben organischen Hindernisses ge-

lang es jedoch, den Katheter ins Duodenum einzuführen. Wie bereits an anderer Stelle ausgeführt ist, scheint uns dieser Fall anfechtbar, da verschiedene Anzeichen und Symptome nicht logisch zusammenpassen. Da das Vorhandensein typischer Hungerstühle angeführt wird, ist die unausbleibliche Schlußfolgerung, daß dieser hypertrophische Pylorus für den Katheter durchgängig war, dagegen nicht für Flüssigkeiten. Eine solche widerspruchsvolle Trias — tastbarer Pylorustumor, Hungerstühle, Katheterdurchgängigkeit — muß Zweifel erwecken. Jedenfalls sind weitere klinische Beobachtungen notwendig, ehe wir die Hypothese der Koexistenz eines Pylorustumors und eines offenen Pylorus annehmen können.

Wie bereits oben erwähnt, besteht nicht nur eine Schwierigkeit in der Differentialdiagnose von Spasmus und Stenose, sondern auch von Fällen von sogenanntem einfachen Erbrechen und Pylorosspasmus. Wie kann man diese beiden Krankheitsbilder voneinander abgrenzen? In den vergangenen 2 Jahren hatte ich Gelegenheit, den Katheter in einer beträchtlichen Anzahl von Fällen einzuführen, bei denen auf Grund häufigen, manchmal spastischen Erbrechens ein Verdacht auf Pylorospasmus bestand oder gar die Diagnose eines leichten Pylorospasmus gestellt war. In vielen von diesen Fällen fand sich bei häufiger Einführung des Katheters kein Hindernis. Man kam daher zu der Annahme, daß das Erbrechen auf Rechnung einer Hyperaktivität der gesamten Magenmuskulatur — eines Gastrospasmus — zu setzen war und daß, wenn überhaupt, nur ein sehr leichter Grad von Pylorospasmus vorhanden sein konnte. Doch ist diese Frage noch keineswegs erledigt. Unsere Erfahrung führt uns zu der Anschauung, daß ein leichter Grad von Pylorospasmus bestehen kann, ohne, wie beim Neugeborenen, irgendwelche Erscheinungen zu bedingen (latenter Pylorospasmus). Denn die Symptome eines Verschlusses hängen in weitem Umfange davon ab, wie oft der Krampf aussetzt, d. h. ob er tonischer oder klonischer Natur ist. Und noch mehr, es gibt keine scharfe Trennungslinie zwischen normalem und spastischem Pylorus. Tonus, Hypertonus, Spasmus stellen lediglich einen Positiv, Komparativ und Superlativ dar.

In diesem Zusammenhang mag ein Wort über die Unterscheidung von Pylorusstenose und der kongenitalen Stenose des Duodenums mittels des Katheters gesagt sein. Das letztere Krankheitsbild ist sehr selten. Da jedoch kürzlich ein Fall (Stolte) veröffentlicht ist, in dem es versucht wurde, die Differentialdiagnose dieser beiden Zustände zu stellen, erscheint ihre Besprechung angebracht. Es handelt sich in diesem Fall um eine Stenose eben über der Papilla Vateri mit einem Lumen von sehr kleinem Durchmesser, über dem sich eine erweiterte Duodenaltasche und ein weit offener Pylorusring befand. Die Einführung des Katheters wurde versucht und mittels Durchleuchtung kontrolliert. Der Katheter schien den normalen Weg im Duodenum einzuschlagen. Stolte zieht aus dieser Erfahrung die Schlußfolgerung, daß man durch das Bild im Röntgenschirm völlig irre geleitet werden

könne. Es ist unmöglich, bestimmt zu sagen, ob der Katheter eine Entscheidung über das Vorhandensein einer Pylorusstenose oder einer Duodenalstenose, die nur wenige Zentimeter hinter dem Pylorus liegt, herbeiführen kann. Eine Röntgenplatte, die die Lage des Hindernisses für den Katheter etwas rechts von der normalen Stelle des Pylorus zeigt, könnte zur richtigen Lokalisation des Verschlusses führen. Doch wie dem auch sei, die Deutung des Befundes im obenerwähnten Fall war durch nichts begründet. Stolte erklärt, daß er die Umbiegung des Katheters in der erweiterten Duodenaltasche fälschlich für die normale Umbiegung im Duodenum gehalten hat. Dieser Irrtum beruht auf einer falschen Vorstellung von dem normalen Verlauf des Katheters. Ein Blick auf die beigegebenen Abbildungen lehrt, daß der Katheter im Duodenum normalerweise einen senkrecht nach unten gerichteten Verlauf nimmt und eine duodenale Umbiegung nicht existiert. Es sei daher wiederholt, daß wohl die Differentialdiagnose eines Hindernisses am Pylorus und dem oberhalb der Papille gelegenen Darmabschnitt schwierig oder gar unmöglich ist; doch sollte keinerlei Schwierigkeit bestehen, mittels der Röntgenstrahlen die Entscheidung zu treffen, daß ein Hindernis besteht, und ob der Katheter seinen normalen Weg im Duodenum einschlägt.

Im Anschluß an die Erörterung der Diagnose sei noch darauf hingewiesen, daß der Katheter bei der Entscheidung der oft diskutierten Frage nach der Persistenz der Pylorushypertrophie (Typus Hirschsprung) nach einer Gastroenterostomie von Wert sein kann. Wie bekannt, glauben einige, daß der organische Verschluß während des ganzen Lebens bestehen bleibt und einen gutartigen Muskeltumor bildet, während andere der Ansicht sind, daß der Pylorus sich im Anschluß an die Operation allmählich öffnet. Die Durchführung des Katheters durch den Pylorus würde diese vom pathogenetischen Standpunkt aus hochinteressante Frage entscheiden. Ein solcher Versuch hat vor der Röntgenstrahlenuntersuchung den Vorteil voraus„ daß er nicht nur rein qualitativen, sondern auch quantitativen Aufschluß hinsichtlich der Größe des Pyloruslumens geben kann. In einem von Mixter mitgeteilten Fall, den ich 8 Monate nach der Operation zu untersuchen Gelegenheit hatte, geriet der Katheter wiederholt in die künstliche Öffnung.

Es ist vielleicht von Interesse, einige Erscheinungen anzuführen, die unter den zahlreichen Fällen von Pylorospasmus, die wir mit dem Katheter untersuchten, von Zeit zu Zeit zur Beobachtung gelangten. Wie es bereits in den anläßlich der Besprechung des kongenitalen Pylorospasmus angeführten Krankengeschichten mitgeteilt ist, kommt dieser Spasmus häufig in Verbindung mit Krampfzuständen anderer Muskeln, vor allem des Pharynx und der Kardia vor. In einigen Fällen führte der Pharyngospasmus sogar zu sofortigem Erbrechen nach der Nahrungszufuhr, so daß die Milch nicht in den Magen gelangen konnte. Dieselben engen Beziehungen fanden sich zum Kardiospasmus, und in gleicher Weise verhinderte manchmal diese Abnormität den Eintritt der Nahrung in den Magen, einen Zu-

stand schaffend, den man als „kardiospastisches Erbrechen" bezeichnen könnte.

In einer früheren Abhandlung wurde darauf hingewiesen, daß der Kardiospasmus weit häufiger beim Säugling vorkommt, als im allgemeinen angenommen wird, und daß diese Störung häufig infolge des Umstandes übersehen ist, daß der Katheter gewaltsam durch den Ösophagus in den Magen gestoßen wurde. So wurde der vermehrte Widerstand des Kardiasphincters überwunden und entging der Beobachtung. Führt man dagegen den Katheter langsam und vorsichtig ein, kann man oft den Widerstand an der Kardia 15 oder 16 cm von den Lippen entfernt in Fällen von Pylorospasmus bemerken. Wenn wir den weichen Duodenalkugelschlauch sich seinen Weg durch den Ösophagus suchen lassen, fällt dies Hindernis natürlich in verstärktem Maße auf, wie in einem früher veröffentlichten Falle, so daß es unmöglich werden kann, durch die Kardia zu kommen, ohne den Sphincter zur Erschlaffung zu bringen, indem wir das Kind etwas Flüssiges schlucken lassen. Oder wir müssen, wie in einem andern Falle, eine Sonde durch den Schlauch einführen. Vom ätiologischen Standpunkt aus ist es von Interesse, daß in einigen Fällen Kardiospasmus künstlich ausgelöst werden konnte, indem man den Ballonkatheter innerhalb des Magens aufblies und dann zurückzuziehen suchte, so daß ein Zug auf den Sphincter Kardiae ausgeübt wurde. Wurde dieses Vorgehen mehrere Male wiederholt, so war es verschiedentlich im Anschluß daran unmöglich, einen gewöhnlichen Katheter durch die Kardia zu bringen. Dies legt die Annahme eines gesteigerten Druckes im Magen als ätiologischen Faktor des Kardiospasmus nahe; sei es, daß diese Drucksteigerung durch die Nahrung oder durch eine große Magenblase am kardialen Ende des Säuglingsmagens verursacht ist.

Sichtbare Peristaltik und peristaltische Anschwellung fanden sich häufig, wenn sich dem Katheter kein Hindernis am Pylorus bot; und andererseits fehlten diese Symptome, wenn zahlreiche Versuche einen ausgesprochenen Pylorospasmus überzeugend darlegten. Es machte sich die eigentümliche Tatsache geltend, daß man die Symptome gesteigerter Beweglichkeit in diesen Fällen wohl durch Zufuhr kleiner Mengen von Wasser oder einer anderen Flüssigkeit sichtbar machen konnte, daß sie aber niemals durch die Anwesenheit des Katheters im Magen oder Duodenum wachgerufen wurden. Die Anwesenheit des Katheters im Duodenum machte nicht einmal den Pylorus haftbar. In einem Fall sogar, in dem der Katheter leicht im Magen und dem absteigenden Ast des Duodenums, wie er am äußeren Rand der Niere nach unten zog, gefühlt werden konnte, entzog sich sein Verlauf vollkommen der Palpation in der Pylorusgegend.

Durch Einführung einer kleinen Menge 0,4 Proz. HCl konnte kein obstruierender Pylorospasmus künstlich erzielt werden. Indessen führte es beim Neugeborenen manchesmal zu gesteigerter Motilität und regelmäßiger zu deutlichen reflektorischen Symptomen: Würgen (Pharyngospasmus), Singultus, Schmerzen, beschleunigte Atmung, Symptomen die

zum Teil häufig in Verbindung mit Pylorospasmus vorkommen. Singultus kann bei Neugeborenen nicht nur durch verdünnte Salzsäure, sondern oft allein durch die Durchführung des Katheters durch den Pylorus ausgelöst werden; in anderen Fällen beobachtet man Husten oder Niesen beim Passieren des Sphincters. Diese Symptome besitzen in diesem Zusammenhang als Zeugnis einer extragastrischen nervösen Assoziation beim Pylorospasmus klinisches Interesse.

Duodenalfütterung. Bei Säuglingen hat kontinuierliches Erbrechen manchmal extreme Inanition oder gar den Tod zur Folge. Wir beobachten das am häufigsten in Fällen von Pylorusstenose oder Pylorospasmus. Trotz aller unserer Anstrengungen, den Krampf zu lösen oder geeignete Nahrung zu verabreichen, hält das Erbrechen an. Doch abgesehen von dieser wohlbekannten Gruppe, gibt es andere weniger scharf umrissene Krankheitsbilder, bei denen Erbrechen vorkommt und anhält, ohne Pylorusverschluß oder eine andere klare Grundlage, oder bei denen es als komplizierender Faktor einer akuten Infektionskrankheit auftritt und das Leben des Kindes untergräbt. Außer verschiedenen diätetischen Behandlungsweisen wenden wir jetzt in solchen Fällen Duodenalfütterung an, in der Absicht, den reizbaren Magen zu umgehen. Duodenalfütterung wurde augenscheinlich mit Erfolg besonders in Fällen von Magen- und Duodenalgeschwür bei Erwachsenen von Einhorn und anderen angewandt. In einer früheren Abhandlung hat Verf. dies Vorgehen für Kinder empfohlen und einige Fälle beschrieben, in denen es erfolgreich verwendet wurde. Diese Mitteilung enthält detaillierte Krankengeschichten und Gewichtstabellen, die die Besserung im Anschluß an diese Fütterungsmethode demonstrieren.

Wichtig ist die Technik dieser Behandlungsart. Für Fütterungszwecke wird der Katheter in der üblichen Weise eingeführt und etwa bis zur 40 cm-Marke vorgeschoben. Ist dieser Abstand erreicht, werden nach Möglichkeit Hin- und Herbewegungen vermieden, um den Darm nicht zu reizen. Aus dem gleichen Grunde, sowie aus anderen physiologischen Rücksichten wird die Milch auf Blutwärme gebracht. Wahrscheinlich ist es auch, nach Experimenten in vitro zu urteilen, vorteilhaft, peptonisierte Milch zu benutzen, obgleich wir häufig auf diese Weise rohe Milch zugeführt haben, ohne Symptome einer Verdauungsstörung zu beobachten. Der Säugling muß langsam gefüttert werden. In einigen Fällen wird uns diese Vorsichtsmaßregel aufgezwungen, da die Nahrung nur schwer in den Darm fließt; es kann sogar notwendig werden, sie mittels eines leichten Druckes, der ohne Schwierigkeit mit der Aspirationsbirne ausgeübt werden kann, vorwärts zu treiben. Doch wenn die Flüssigkeit Neigung hat, rasch durch den Katheter zu fließen, muß man den Strom aufhalten und soll zur Fütterung 10—20 Minuten brauchen. Sonst laufen wir Gefahr, den Darm zu überdehnen, um einen Rückfluß der Nahrung vom Darm in den Magen zu verursachen. Das kommt bis zu einem gewissen Grade sogar jedesmal vor, wenn wir beträchtliche Mengen Flüssigkeit direkt in

den Darm einführen. Wir finden dann, daß ein Teil, etwa 20 bis 30 ccm, seinen Weg in den Magen zurückgefunden hat und später wieder von sich gegeben wird, wenn auch die Hauptmenge der Nahrung zufriedenstellend bei sich behalten wird.

Wie oben hervorgehoben wurde, behält der Säugling den Katheter nicht während des ganzen Tages im Magen und kann nicht wie der Erwachsene alle paar Stunden durch ihn ernährt werden. Dadurch wird es notwendig, den Katheter für jede Mahlzeit wieder einzuführen. Das hat seine Nachteile, da man in manchen Fällen von Spasmus beträchtlichen Schwierigkeiten beim Passieren des Pylorus begegnet und die Einführung Würg- und Brechbewegungen auslöst. In einigen extremen Fällen habe ich mit Rücksicht auf diese Schwierigkeiten eine Wärterin den Katheter während des ganzen Tages an Ort und Stelle halten lassen, so daß mehrere Mahlzeiten verabfolgt werden konnten, ohne daß eine Wiedereinführung erforderlich war. Dann wurde der Katheter wieder entfernt und am nächsten Morgen von neuem eingeführt. Einigen Kindern habe ich Chloralhydrat rectal zur Beruhigung gegeben und es dadurch erreicht, daß der Katheter liegen blieb. Doch auch bei diesem Hilfsmittel kann der Katheter bei starkem Erbrechen vor der für die nächste Mahlzeit festgesetzten Stunde wieder ausgestoßen werden.

Zur Überwindung dieser Schwierigkeit wurde der anfangs beschriebene Ballonkatheter ersonnen. Dieser Katheter bleibt unbegrenzte Zeit liegen und mit seiner Hilfe kann das Kind alle paar Stunden ernährt werden. Doch steht mir nicht genügend Erfahrung in Fällen von ausgesprochenem Pylorospasmus zu Gebote, um sicher zu sein, ob dieser Katheter bei solchen Säuglingen anwendbar ist. Er ist stärker als der einfache Katheter, mißt 19 mm im Umfang in der Höhe des Ballons, und die Erfahrung wird möglicherweise lehren, daß er nur in leichten Fällen brauchbar ist, und in Fällen von hochgradigem Spasmus das Passieren des Pylorus nicht gelingt. Sein Anwendungsgebiet muß daher noch in der Klinik abgegrenzt werden. Doch wenn er eingeführt werden kann, und besonders in Fällen von leichtem Spasmus oder von anhaltendem Erbrechen aus anderer Ursache, wird er sich wahrscheinlich als wertvoll für die Duodenalernährung erweisen.

Von L. F. Meyer wurde hervorgehoben, daß in manchen Fällen von Pylorusstenose der Tod, nicht, wie man annehmen sollte, infolge von Inanition eintritt, sondern auf Grund einer alimentären Intoxikation, die durch Verabreichung exzessiver Nahrungsmengen erzeugt wird. Andere haben über Erfahrungen gleichen Inhalts berichtet. Diese Mitteilungen sind im Zusammenhang mit der Duodenalernährung von besonderer Bedeutung; denn es ist leicht verständlich, daß eine Versuchung, große Flüssigkeitsmengen direkt in das Duodenum einzuführen, besteht. In einem der ersten Fälle, den wir durch den Katheter ernährten — ein Kind mit ausgesprochenem Pylorospasmus in extremer Inanition — gaben wir im Laufe einer Viertelstunde 115 g Halbmilch am Nachmittag. In der Nacht bekam das Kind Krämpfe und starb.

Es läßt sich natürlich nicht feststellen, ob diese Krämpfe auf Rechnung einer Intoxikation zu setzen waren, die der plötzlichen Zufuhr einer großen Nahrungsmenge ihren Ursprung verdankte. Aber man muß an diese Möglichkeit denken.

Die Ursache der alimentären Intoxikation, die den Pylorospasmus kompliziert, ist wahrscheinlich in der Erschlaffung des Sphincters zu suchen, die im späteren Verlauf der Krankheit eintritt. Im Laufe des Katheterismus einer großen Anzahl von Säuglingen, von denen sich einige im normalen, andere im Zustand gesteigerten Tonus befanden, wieder andere an Pylorospasmus litten, waren wir überrascht, in welchem Maße der Tonus von Tag zu Tag wechselte. Bald war es fast unmöglich, durch das Duodenum zu kommen; bald wurde dieser Erfolg ohne Schwierigkeit erreicht. Diese Veränderlichkeit liegt wahrscheinlich dem wohlbekannten Wechsel im Grade des Erbrechens und anderer klinischen Symptome dieser Krankheit zugrunde. Wir erwähnen es an dieser Stelle jedoch nur im Zusammenhang mit der terminalen alimentären Intoxikation; denn wir haben in verschiedenen Fällen beobachtet, daß der Pylorus einige Tage, eine Woche oder mehr bevor das Kind stirbt, leicht durchgängig war und das Erbrechen sowie andere Darmverschlußsymptome aufhörten. Kürzlich wurde ein 10 Wochen alter, 2750 g schwerer Säugling ins Krankenhaus aufgenommen, der augenscheinlich schon einige Zeit an Pylorospasmus gelitten hatte. Bei der Aufnahme wurde ein ausgesprochen spastischer Pylorus festgestellt. Einige Tage später fanden wir ihn jedoch zu unserer Überraschung erschlafft, wie wiederholte Untersuchungen bezeugten. Das Kind erbrach nur noch kleinen Mengen (Halbmilch-Ernährung) und die Stühle enthielten Nahrungsreste. Am 6. Tage nach der Aufnahme stieg die Temperatur und hielt sich am 7. und 8. Tag auf der Höhe von ca. 38 bis 39°. Darauf wurde dem Säugling 24 Stunden lang die Nahrung entzogen, und die Temperatur kehrte sofort zur Norm zurück. Doch starb das Kind wenige Tage später. Wir betrachten diesen Fall als ein Beispiel alimentärer Intoxikation, die durch *terminale Erschlaffung des Pylorussphincters* herbeigeführt wurde. Der Krampf des Pylorus, der ursprünglich die ganze Störung verursachte, hatte sich schließlich zu einem Schutzmittel für den atrophischen Säugling herausgebildet, und als der Sphincter erschlaffte, ergoß sich die Nahrung in den Darm und überwältigte den ausgehungerten Organismus.

Duodenalernährung kann entweder alle 3 bis 4 Stunden, mit anderen Worten ausschließlich angewandt werden, oder gelegentlich, ein- oder zweimal pro die. Ich habe sie in vielen Fällen in letzterer Weise verwandt. Zum Beispiel wurden Säuglinge mit Pyelitis, die häufig erbrachen, 1- oder 2mal täglich duodenal gefüttert, und ebenso Fälle vom Grippe oder Pneumonie. Wie bereits erwähnt, haben wir an anderer Stelle über Fälle berichtet, bei denen diese Ernährungsweise eine Wandlung herbeiführte. Von anderer Seite wurde neuerdings gleichfalls über Erfolge berichtet. Besonders überzeugend ist die einem von *Putzig* veröffentlichten Falle beigegebene Gewichtstabelle (Abb. 8), da zuerst andere Methoden erfolg-

los versucht wurden und die Ernährung durch den Katheter, wie der Autor bemerkt, sofort von „eklatantem Erfolg“ begleitet war. Ebenso haben Langstein, Bamberg, Noeggerath und Wolff über günstige Resultate mit der Duodenalernährung berichtet. Wolff verabreicht eine kleine Dosis Anästhesien eben vor der Einführung des Katheters. Wir haben gleichfalls zur Verhinderung des Würgens von diesem Lokalanästheticum Gebrauch gemacht, haben es jedoch wieder fallen gelassen, da es sich nicht als wirksam erwies. Wir haben in der Tat kein Mittel gefunden, das die Einführung des Katheters in Fällen von Spasmen erleichtert, obwohl es gerechtfertigt erscheint, die Auffindung eines solchen für möglich zu halten. Opium in Form der Campher-Opiumtinktur ist wertlos, Atropin versprechend; Berend hat gefunden, daß Magnesiumsulfat den Spasmus nicht zur Erschlaffung bringt. Papaverin,

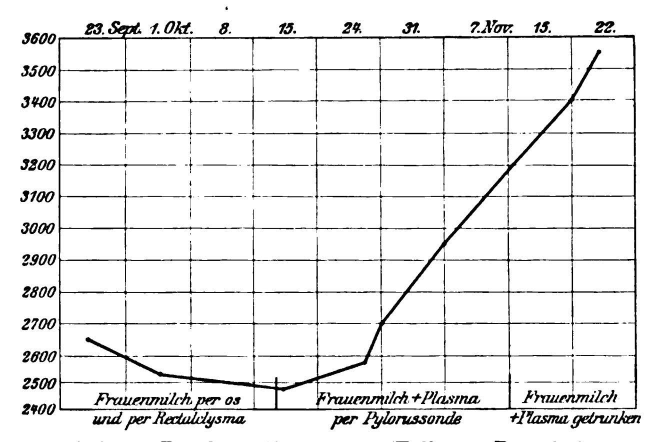


Abb. 8. Duodenal-Fütterung. (Fall von Putzig.)

das kürzlich Pal und Holzknecht für diese Fälle empfahlen, verdienen in Verbindung mit dem Duodenalkatheterismus versucht zu werden. Die Wirkung eines Narkoticums, Lachgas, Äther und Chloroform ist auch noch sicherzustellen, um zu erfahren, ob sie die Pieloruspassage durch den einfachen Katheter, und besonders durch den Dauer- oder Ballonkatheter erleichtern. Doch scheinen Allgemein-Narkotica nicht die gewünschte Hilfe zu versprechen, wenn wir Analogieschlüsse aus den Erfahrungen der Chirurgen ziehen, die über Befunde von Darm- und anderen Visceralspasmen bei Laparotomien berichten.

Pylorusdehnung. Die Frage der Dehnung eines spastischen Sphincters tauchte natürlich in erster Linie bei den Internisten auf. Sie ist erfolgreich bei vielen Organen ausgeführt worden und bildet z. B. bei Ösophagus- und Urethraspasmen der Erwachsenen die Methode der Wahl. Es war daher zu erwarten, daß man an diese komparative Methode auch in Verbindung mit dem Pylorussphincter dachte. Einhorn berichtet über erfolgreiche Pylorusdehnung bei Erwachsenen*).

*) Im Zusammenhang mit einem dehnbaren Katheter für Erwachsene gibt dieser Autor auch einen solchen für Säuglinge an und spricht von Erfolgen in

Wir werden der Erörterung dieser Frage für Säuglinge nicht viel Raum widmen, da wir uns noch keine endgültige Meinung in dieser Sache gebildet haben und noch nicht mit Sicherheit behaupten möchten, ob die Dehnung bei der Behandlung des Pylorospasmus klinischen Wert hat. In einigen von unseren Fällen und solchen, die von anderer Seite beschrieben sind, schien die Kathetereinführung den Spasmus abzuschwächen. Wir glauben, daß diese Maßnahme versucht werden sollte und hoffen sie in geeigneten Fällen anzuwenden. Die Dehnung kann auf verschiedene Weise ausgeführt werden. Wir können zuerst einen gewöhnlichen Duodenalkatheter einführen und, waren wir erfolgreich, die Passage gleicher Katheter wachsenden Durchmessers versuchen, indem wir sie beträchtliche Zeit an Ort und Stelle halten. Oder wir können den Ballonkatheter einführen und uns entweder damit begnügen, ihn im Duodenum liegen zu lassen, oder den Ballon leicht aufblasen und durch den Pylorussphincter zurückziehen. Drittens, wenn wir keinen Ballonkatheter besitzen, können wir einen sogenannten „blinden Dehn-Katheter" improvisieren, d. h. ein kleiner Gummiballon wird am Ende eines gewöhnlichen Katheters befestigt und zur Dehnung benutzt. Das letzterwähnte Instrument dient demselben Zweck wie der dehnbare Ballonkatheter, kann aber nicht zur Fütterung verwandt werden. Die gleichen Dehnungsmethoden sind natürlich auch für Kardiaspasmus anwendbar.

V. Anderweitige Verwendung.

1. Ikterus.

Icterus neonatorum. Das Vorkommen von Gelbsucht in den ersten Lebenstagen hat, wie zu erwarten, wiederholt zur Forschung angeregt. Theorien gab es viele, Tatsachen wenige. Die Verwendung des Duodenalkatheters gab einen neuen Vorteil an die Hand; denn sie schaffte einen direkten Zutritt zum Ausscheidungsort der Galle.

Das Naheliegendste schien, zunächst die Frage in Angriff zu nehmen, wann die Gallenausscheidung beim Neugeborenen beginnt. Dementsprechend wurde der Katheter bei wenigen Stunden alten Kindern eingeführt; in 4 Fällen sogar innerhalb 2 Stunden nach der Geburt. Vom ätiologischen Gesichtspunkte aus ist es ratsam, die Fälle in 2 Gruppen einzuteilen, in solche, bei denen die Untersuchung vor einer Nahrungsaufnahme, und solche bei denen sie nach Nahrungszufuhr vorgenommen wurde. Die erste Gruppe umfaßt 52 Fälle, fast alle unter 6 Stunden alte Kinder; zu dieser Zeit wurden die Kinder in der Regel angelegt. Doch sind neben den 4 Kindern, die jünger als 2 Stunden waren, einige 12 Stunden alte Kinder einbegriffen.

seiner Verwendung. Doch ist es nach der Beschreibung der Fälle zweifelhaft, ob dieser Katheter wirklich den Pylorus passierte; in keinem Fall wurde dieser Erfolg durch Röntgenstrahlen sichergestellt. Die Beschreibung des Instruments für Säuglinge ist unzulänglich. Die wichtige Frage nach seinem Umfang wird gar nicht erwähnt; man läßt ihn passiv durch den spastischen Pylorus gleiten.

Die Untersuchung wurden im allgemeinen in zwei Abschnitten ausgeführt; der Katheter wurde in der früher beschriebenen Weise in das Duodenum geschoben und nach 10 Minuten langer intermittierender Aspiration wieder zurückgezogen, ausgewaschen und noch einmal ebensolange eingeführt. Die Teilung des Versuches auf diese Weise hat den Vorteil, den Irrtum zu vermeiden, den die Verstopfung des Katheterlumens mit Schleim verursachen könnte, ein Ereignis, das natürlich den Versuch annullieren würde, wenn es kurz nach dem Eintritt in den Darm vorkäme. Noch ein weiterer Vorteil liegt in diesem Vorgehen, weil es beim Säugling infolge des Druckes von Kardia und Pylorus häufig nicht gelingt, zähe Flüssigkeit zu aspirieren und Galle oder Magensaft erst zu erhalten sind, wenn man den Katheter in den Magen oder gar den Ösophagus zurückzieht. Aus diesen Gründen bilden die beiden Proben ein schärferes Kriterium. Bestand noch irgendein Zweifel über die Zuverlässigkeit des Versuches, wurde die Aspiration auf eine längere Zeit ausgedehnt.

Nur einmal im Laufe dieser 52 Untersuchungen wurde Galle erhalten und das in geringer Menge von einem $2^1/_2$ Stunden alten Kinde (Tabelle). M a n k a n n d a h e r s a g e n, d a ß w ä h r e n d d e s e r s t e n h a l b e n L e b e n s t a g e s n u r s e l t e n G a l l e a u s g e s c h i e d e n w i r d. Möglicherweise wäre häufiger Galle angetroffen, wenn der Versuch für mehrere Stunden fortgesetzt worden wäre. Doch schien ein solches Vorgehen nicht gerechtfertigt. Indessen sind die Versuche genügend zahlreich, um den Schluß, daß Galle während dieser frühen Lebenszeit im allgemeinen nicht ausgeschieden wird, auf eine sichere Basis zu stellen.

An 12 bis 36 Stunden alten Kindern wurden 19 Untersuchungen angestellt. Es stellte sich heraus, daß in Fällen von ausgesprochener Gelbsucht (4) Galle erhalten werden konnte, daß sie jedoch fehlte, falls kein Ikterus bestand (15 Fälle). Einfache Statistiken können daher keine richtige Vorstellung von der Gallenausscheidung in dieser Lebenszeit geben; denn sie würden gemäß der Anzahl der einbegriffenen Fälle von ausgesprochener Gelbsucht wechseln. Das läßt sich für Säuglinge von $1^1/_2$ bis 3 Tagen aufrecht erhalten. Mit dem zunehmenden Alter der Säuglinge fand sich Galle entsprechend häufiger, doch niemals in der gleichen Ausdehnung wie bei Kindern mit intensivem Ikterus. Zweifellos muß Galle bis zu einem gewissen Grade auch in Fällen in den Darm ausgeschieden sein, bei denen sie nicht zu erhalten war. Das war zu erwarten, wenn wir bedenken, daß Galle zwar fortgesetzt sezerniert, aber intermittierend ausgeschieden wird. In dieser Hinsicht können wir auf Tabelle II verweisen, die sich aus Fällen zusammensetzt, an denen zahlreiche Untersuchungen an denselben Säuglingen an aufeinander folgenden Tagen vorgenommen wurden. Eine Durchsicht dieser Tabelle zeigt, daß Galle, wenn sie überhaupt erhalten wurde, sich fast stets in aufeinander folgenden Versuchen fand und ihre Anwesenheit nicht dem Zufall unterworfen war.

In 24 Fällen wurde eine sorgfältige Untersuchung über die Beziehung der Gallenausscheidung zum Ikterus ausgeführt. In einigen

Tabelle I.

Beziehungen des Alters zur Gallenausscheidung (Duodenalkatheter).

Zahl der Fälle	Alter	Keine Galle	Galle	Deutlicher Ikterus	Bemerkungen
52	$^1/_2$ bis 12 Mon.	51	1	0	30 Fälle jünger als 6 Stunden.
19	12 „ 36 „	15	4	4	Ausgesprochener Ikterus in allen 4 positiven Fällen. In den anderen keine Galle erhalten.
15	$1^1/_2$ bis 3 Tage	5	10	6	Ausgesprochene Gelbsucht in 4 positiven Fällen; in den beiden anderen Fällen war Galle am nächsten Tage vorhanden.
13	3 bis 4 Tage	4	9	6	Ikterus nicht zunehmend.
12	4 „ 5 „	2	10	5	Ikterus abnehmend.
13	6 „ 11 „	2	11	4	Ikterus abnehmend.
124					

dieser Fälle wurde der Katheter systematisch bald nach der Geburt angewandt und dann jeden Tag, bis zweimal hintereinander Galle gewonnen wurde. Bei diesen Säuglingen fand keine Auswahl statt. In 11 Fällen wurde dagegen eine Auswahl getroffen, die auf dem Vorkommen früher oder ausgesprochener Gelbsucht basierte. Im ganzen wurden 72 Untersuchungen ausgeführt, deren Resultate in Tabelle II (a und b) wiedergegeben sind. Es ergab sich der auffallende und regelmäßige Befund, daß Galle in keinem Fall vor dem Auftreten von Ikterus gewonnen wurde. Auch wenn man Galle innerhalb der ersten 24 Stunden erhielt, machte sich eine frühzeitige Gelbsucht geltend (Fall 9 und 19). Offenbar spielt die Menge der sezernierten Galle eine wichtige Rolle. In einem Fall z. B. (Fall 3), war die Ausscheidung verzögert, und erst beim 7. Versuch wurde Galle erhalten; wäre also die Gallensekretion nicht ausnahmsweise spärlich gewesen, hätte ein ausgesprochener Ikterus die Folge sein müssen. Dagegen wurde nur ein leichter vorübergehender Ikterus am 2. Tag beobachtet. Wenn wir ferner einen Fall ohne Ikterus (Fall 4) mit einem anderen vergleichen, in dem die hochgradigste safranfarbige Gelbsucht bestand, finden wir, daß in letzterem Fall die Ausscheidung früher begann und unvergleichlich stärker war; ja die Ausscheidung schien bei dem ikterischen Kinde ununterbrochen zu erfolgen. Hätte die Gelbsucht lediglich auf der exkretorischen Funktion der Leber beruht, während die sezernierte Gallenmenge sich gleich blieb, müßte man die entgegengesetzten Verhältnisse erwarten. Die Bedeutung der Sekretion in dieser Hinsicht wird noch mehr hervorgehoben, wenn wir die Kolumnen der Tabelle vergleichen und den allgemeinen Parallelismus von ausgesprochener Gelbsucht und Gallenvorkommen beachten. Trotzdem spielt auch die Leistungsfähigkeit der Exkretion eine Rolle; denn wenn die Ausscheidung adäquat erfolgte, würde offenbar keine Gallenstauung und keine Erweiterung der Gallencapillaren, die ein unterschiedlicher und ständiger histologischer Befund bei Icterus neonatorum ist, eintreten. Außerdem ist wiederholt im Tierexperiment gezeigt worden, daß sich Gelb-

Tabelle II.

Beziehung der Gelbsucht zur Gallenausscheidung.

A. Fälle ohne Auswahl.

Fall	Alter (Tage)	Galle*)	Gelbsucht	Ernährung	Bemerkungen
1	$^{5}/_{8}$	—	0	Colostrum +	
	$2\,^{2}/_{3}$	+	+	. . .	
	$3\,^{2}/_{3}$	0	++	. . .	
	$4\,^{2}/_{3}$	0	—	. . .	
2	$^{1}/_{8}$	—	—	Colostrum +	
	$1\,^{1}/_{8}$	—	+	Colostrum +	
	$2\,^{1}/_{8}$	—	++	Colostrum ++	
	$3\,^{1}/_{8}$	+	++	Milch +	10 Minuten-Versuch
	$4\,^{1}/_{8}$	+	++	. . .	10 Minuten-Versuch
3	$^{1}/_{4}$	—	—	Nicht ernährt	
	$1\,^{1}/_{4}$	—	+	Colostrum +	
	$2\,^{1}/_{4}$	—	—	Colostrum ++	
	$3\,^{1}/_{4}$	—	—	Colostrum ++	
	$4\,^{1}/_{4}$	—	—	Milch	
	$5\,^{1}/_{4}$	—	—	. . .	Galle im Stuhl
	$6\,^{1}/_{4}$	+	—	. . .	10 Minuten-Versuch
	$7\,^{1}/_{4}$	—	—	. . .	Rizinusöl kurz vor d. Vers.
	$8\,^{1}/_{4}$	+	—	. . .	5 Minuten-Versuch
4	$^{1}/_{4}$	—	—	Nicht ernährt	
	$1\,^{1}/_{4}$	—	—	Colostrum —	10 Minuten-Versuch
	$2\,^{1}/_{4}$	+	—	Milch	
5	$^{1}/_{8}$	—	—	Nicht ernährt	
	$1\,^{1}/_{8}$	—	+	Colostrum +	
	$2\,^{1}/_{8}$	—	++	Colostrum ++	
	$3\,^{1}/_{8}$	+	++	Milch	Galle im zweiten Versuch
	$4\,^{1}/_{8}$	+	++	. . .	Galle in beiden Versuchen
	$6\,^{1}/_{8}$	0	++	. . .	
6	1	—	+	. . .	Nahrungszufuhr 1 Stunde nach Geburt
	2	—	—	. . .	
	3	—	—	. . .	
	4	+	—	. . .	
7	$^{1}/_{4}$	—	+?	Nicht ernährt	
	$1\,^{1}/_{4}$	—	+	Colostrum +	
	$2\,^{1}/_{4}$	+	+	Milch	Galle in beiden Versuchen
	$3\,^{1}/_{4}$	+	++	. . .	Galle sofort erhalten
8	$^{1}/_{8}$	—	—	. . .	
	$1\,^{1}/_{8}$	—	+	. . .	
	$2\,^{1}/_{8}$	+	±	. . .	
9	1	+	±	. . .	Galle im zweiten Versuch
	2	++	++	. . .	Galle im ersten und im zweiten Versuch
10	$^{1}/_{2}$	—	—	. . .	
	$1\,^{1}/_{2}$	—	+	. . .	
	$3\,^{1}/_{2}$	—	+++	. . .	
	$4\,^{1}/_{2}$	—	+++	. . .	
	$5\,^{1}/_{2}$	+	+++	. . .	10 Minuten-Versuch
	$6\,^{1}/_{2}$	+	++	. . .	10 Minuten-Versuch
11	11 bis 12	—	+	. . .	Frühzeitige Gelbsucht
12	$1\,^{1}/_{3}$	—	—	. . .	Nahrungszufuhr 2 Stunden nach der Geburt
13				. . .	
	$3\,^{1}/_{3}$	+	++	. . .	Galle im Magen
	$4\,^{1}/_{3}$	+	+	. . .	10 Minuten-Versuch
	$1\,^{1}/_{4}$	—	+	. . .	
	$2\,^{1}/_{4}$	—	0	. . .	
	$3\,^{1}/_{4}$	—	—	. . .	
	$4\,^{1}/_{4}$	+	—	. . .	Galle sofort erhalten
	$5\,^{1}/_{4}$	—	—	. . .	

*) + = Vorhanden. — = Fehlend. 0 = Nicht untersucht.

Tabelle II (Fortsetzung).

Beziehung der Gelbsucht zur Gallenausscheidung.

B. Mit Rücksicht auf frühzeitige und ausgesprochene Gelbsucht ausgewählte Fälle.

Fall	Alter (Tage)	Galle*)	Gelbsucht	Ernährung	Bemerkungen
14	$3^3/_4$	+++	+++	. . .	Galle im Magen
	$4^3/_4$	0	++	. . .	Galle im Magen
15	$4^1/_2$	+++	+++	. . .	Galle im Magen. 2 Minuten-Versuch
	$5^1/_2$	. .	++	. . .	Galle im Magen. 2 Minuten-Versuch
16	2	+++	+++	. . .	Fall von familärem Ikterus. Kind safranfarben, trokkene Haut, Gewichtssturz, Anurie. Galle bei jedem Versuch im Magen.
	3	+++	+++	. . .	
	4	++	+++	. . .	
	5	++	+++	. . .	
	6	+	++	. . .	
17	6	+	+++	. . .	Ikterus abnehmend
18	$3^1/_2$	+	++	. . .	
	$4^1/_2$	+	++	. . .	Ikterus abnehmend
19	5 bis 6	+	++	. . .	
20	$3^1/_2$	++	++	. . .	Galle im Magen und im Erbrochenen
21	$1^1/_2$	++	++	. . .	Galle im Magen und im Erbrochenen
22	3	++	++	. . .	Galle im Magen
	4	++	+++	. . .	Galle im Magen
	5	++	++	. . .	
23	$6^3/_4$	+	+++	. . .	Galle im Magen
24	$8^1/_2$	+	+++	. . .	Ikterus abnehmend

*) + = Vorhanden. — = Fehlend. 0 = Nicht untersucht.

sucht nicht erzeugen läßt, ohne daß gleichzeitig die Ausscheidung von Galle behindert wird, mag man die Sekretion auch noch so sehr steigern. Immerhin würden derartige Experimente an normalen neugeborenen Tieren von besonderem Interesse sein*).

*) Ylppö hat kürzlich eine interessante und umfassende Arbeit über Icterus neonatorum veröffentlicht. Unter anderem untersuchte er, wieviel Galle der Neugeborene während der ersten Lebenswochen sezernierte. Er kommt zu der Schlußfolgerung: „In den ersten ‚kritischen‘ 5 Tagen läuft die Ausscheidungskurve jedoch noch verhältnismäßig wenig steil, erst vom 6. Tage ab beginnt ein besonders deutlicher Anstieg im Verlauf der Kurven", und ferner: „daß die Ausscheidungskurven bei nicht ikterischen und ikterischen Kindern einen ganz ähnlichen Verlauf haben und beinahe zusammenfallen". Die Resultate stimmen offenbar nicht mit den meinigen überein. Die Abweichung läßt sich wahrscheinlich aus der verschiedenen Anlage der Versuche erklären. Während ich mittels des Duodenalkatheters die Gallenausscheidung täglich in den ersten 5 Lebenstagen untersuchte, betrachtete Ylppö die ersten 5 oder 6 Tage nur als eine Periode im Laufe seiner Arbeit. Er teilte die ersten Tage nach der Geburt in 3 Perioden, jede als Einheit ansehend. Auf eine dieser Perioden nehmen wir Bezug. Obwohl dies nun natürlich eine gute allgemeine Vorstellung von der Gallenausscheidung in den ersten Lebenswochen gibt, sagt es nichts über ihre Schwankungen von Tag zu Tag aus. Es gibt keinen Begriff von der Exkretion in den ersten 5 Lebenstagen, obwohl der Autor sie als die kritischen Tage im Hinblick auf den Icterus neonatorum bezeichnet. Eine zuverlässige Kurve kann nur bei Kenntnis der täglichen Ausscheidung gezogen werden. Das Vorgehen des Autors kann nicht als genügend gesicherte Grundlage für seine Schlußfolgerungen angesehen werden.

Wir schließen daher aus unseren Untersuchungen mit dem Duodenalkatheter, daß Galle sehr selten während der ersten 12 Stunden nach der Geburt ausgeschieden wird. Nur einmal unter 52 Versuchen wurde Galle erhalten. Wir fanden, daß während der folgenden 24 Stunden die Gallensekretion schwankend ist, reichlich in Fällen von ausgesprochener Gelbsucht, spärlich oder gar nicht bei nicht ikterischen Kindern; daß der Ausscheidungsvorgang während der ersten Woche oder den ersten 10 Tagen des Lebens voll in Kraft tritt; daß in Fällen von Ikterus sein Auftreten der Gallenausscheidung ins Duodenum voraufgeht und daß endlich die Gallensekretion in weiten Grenzen schwankt, jedoch in reichlichem Maße erfolgt, wenn ausgesprochene Gelbsucht vorhanden ist.

Auf Grund der Ergebnisse der Duodenumuntersuchungen sind wir der Ansicht, daß der Icterus neonatorum infolge eines geschädigten Zusammenwirkens von Absonderung und Ausscheidung der Galle entsteht und im allgemeinen durch die Unfähigkeit der mangelhaften Exkretion, der plötzlichen reichlichen Sekretion nachzukommen, verursacht ist. Die wechselseitigen Beziehungen von Sekretion und Exkretion beim Icterus neonatorum lassen sich gut mit den gleichen Funktionen der Brust nach der Entbindung vergleichen. Wenn die Ausscheidung von Milch reichlich und angemessen von statten geht, treten keine pathologischen Erscheinungen auf; sobald sie jedoch in unzureichendem Maße erfolgt, macht sich eine Stauung geltend, Milchzucker tritt ins Blut über und erscheint im Urin. Der Milchzucker bildet ein Gegenstück zur Galle.

Kongenitaler Verschluß der Gallengänge. Der Duodenalkatheter fand in einem Fall von angeborenem Verschluß der Gallenwege Verwendung, um Aufschluß über die Ausscheidung von Galle und Pankreasfermenten in den Darm zu erhalten; und zwar bei einem 6 Wochen alten Kinde, das bei der Obduktion einen völligen Verschluß aller äußeren Gallenwege und der Papilla Vateri bot. Ein Nebengang des Pankreas (Santorini) war vorhanden. Zahlreiche während des Lebens vorgenommene Untersuchungen zeigten die Anwesenheit der drei bekannten Pankreasfermente, die noch unten im einzelnen zur Besprechuug kommen werden. Lipase war dagegen vermindert; es bleibt zweifelhaft ob auf Grund des Gallenmangels im Darm oder ob tatsächlich ein Mangel an fettspaltendem Ferment vorlag.

Der Katheter könnte für die Unterstützung der Diagnose in diesem Krankheitsbild von Wert sein. Erstens um zu entscheiden, ob ein Verschluß der Gallenwege vorliegt; denn wenn auch diese Diagnose im allgemeinen zu keinen Schwierigkeiten Anlaß gibt, wird diese Krankheit in einigen Fällen nicht von anderen Formen intensiver Gelbsucht unterschieden. Doch scheint der Katheter von besonderem Wert zu sein, wenn man die pathologischen Verhältnisse schärfer klarlegen will, indem man diese Fälle, in denen Galle und Pankreassekret vom Darm ausgeschlossen sind, von solchen, in denen nur die Gallenwege verlegt sind, abgrenzt. In verschiedenen Monographieen über kongeni-

talen Verschluß der Gallenwege werden die Fälle gewöhnlich danach eingeteilt, ob eine Verlegung des Ductus hepaticus oder cysticus besteht oder ob die Gallenblase vorhanden ist oder nicht. Diese Einteilung kann keine klinische Bedeutung besitzen, wenn der gemeinsame Gallengang völlig unwegsam ist. Andererseits scheint es keineswegs lediglich von akademischem Interesse zu sein, festzustellen, ob die Pankreasgänge offen oder gleichfalls verlegt sind. Wenn wir die in der Literatur niedergelegten Fälle durchsehen, finden wir, daß in fast allen Fällen der Verschluß des gemeinsamen Gallengangs die Papilla Vateri einbegriffen ist, in die bekanntlich Pankreas- sowie Gallengang münden. Falls daher nicht ein zweiter Pankreasgang bestand, der den Übertritt der Pankreasfermente in den Darm ermöglichte, muß zu der Verhinderung der Gallenausscheidung eine Verlegung der äußeren Sekretion des Pankreas hinzugekommen sein. Es läßt sich schwer genau feststellen, in welchem Prozentsatz von Fällen ein akzessorischer Pankreasgang, der Ductus Santorini, getrennt in den Darm mündet. Opie sezierte 100 Fälle in der Absicht, diese Frage zu erforschen und kam im allgemeinen zu dem Schluß, daß wenigstens in einem Drittel aller Individuen der Ductus Santorini nicht als Nebenausfluß dienen kann, wenn der Wirsungsche Gang verlegt ist.

Diese anatomischen Variationen sind für uns von Bedeutung. Sie sollten als Grundlage für eine klinische Einteilung dieser Erkrankung dienen, die demgemäß in zwei Hauptgruppen zerfällt: 1. Verschluß des Gallengangs nebst Verlegung das Ductus pancreaticus, der jedoch durch einen Nebengang, den Ductus Santorini, kompensiert wird, so daß Pankreasfermente in das Duodenum gelangen*); 2. Völliger Verschluß der Pankreasausführungsgänge, indem nicht nur der Ductus Wirsungianus verlegt ist, sondern auch kein Nebengang vorhanden ist. Fälle von kongenitalem Verschluß des gemeinsamen Gallenganges können daher in solche mit kompensierter und unkompensierter Verlegung der Pankreassekretion geschieden werden. Der oben beschriebene Fall gehört zu den kompensierten, die die größere Gruppe bilden. Im Leben wurden die 3 Pankreasfermente, Trypsin, Amylase und Lipase, wiederholt mit dem Duodenalsaft durch den Katheter aspiriert, und die Diagnose einer kompensierten Pankreasobstruktion fand nach dem Tode ihre Bestätigung, da sich der Haupt-Pankreasgang verschlossen, der Nebengang offen zeigte.

Wahrscheinlich werden sich die Fälle von angeborenem Verschluß der Gallenwege mit unkompensierter Verlegung der Gallengänge als ernster erweisen, und Säuglinge dieser Gruppe werden kürzere Zeit am Leben bleiben als solche, bei denen die Fermente durch einen Nebengang ins Duodenum gelangen. Eine Untersuchung aller Fälle mit dem Duodenalkatheter wird eine klinische Gruppierung in kompensierten und unkompensierten Fällen während des Lebens

*) Unter diese Gruppe würden die seltenen Fälle fallen, in denen Gallengang und Ductus Wirsungianus getrennt und in verschiedener Höhe im Duodenum münden.

ermöglichen, was für den Versuch der Herstellung einer Verbindung von Gallenblase und Duodenum auf chirurgischem Wege von großer Bedeutung wäre.

2. Flora des Duodenums.

Für bakteriologische Untersuchungen wurde der Duodenalkatheter sterilisiert und am Ende mit einer Gelatinekapsel versehen, wie sie vom Apotheker häufig für die Verabfolgung von Medikamenten verwandt werden. Diese Kapseln wurden trocken bei 160° C sterilisiert und dann mittels einer sterilen Pinzette über die Öffnung am Katheterende gestreift, wo sie durch vorsichtiges Anfeuchten mit sterilem Wasser befestigt wurden*).

Ein in dieser Weise vorbereiteter Katheter wurde auf dem üblichen Wege ins Duodenum eingeführt. Es stellte sich heraus, daß die durch die Sterilisationshitze gehärtete Kapsel nicht vor dem Eintritt ins Duodenum schmilzt. Das läßt sich leicht durch Aspiration feststellen; denn sobald sich das Katheterende öffnet, können 2 oder 3 Tropfen Gelatine aspiriert werden, während man einem ausgesprochenen Widerstand beim Saugen begegnet, solange es geschlossen ist. Mittels dieses Vorgehens kann man unter Mitwirkung der Antiperistaltik den Inhalt des Duodenums und des Jejunums gewinnen, der nur in sehr geringem Maße vom Mund oder Magen aus infiziert ist. Eine Verunreinigung leichten Grades wird wahrscheinlich gewöhnlich stattfinden, doch kann sie nach dem folgenden keine bedeutsame Rolle gespielt haben. Um noch sicherer zu gehen, wurde die Gelatine, die das Katheterauge bedeckte und eine Infektionsquelle hätte abgeben können, nicht mit dem ersten Zug aufgesaugt, sondern im Gegenteil vom Schlauchende fortgeblasen.

Die ersten Untersuchungen wurden an wenigen Stunden alten Neugeborenen festgesellt, die noch keinerlei Nahrung zu sich genommen hatten. Diese Gruppe bestand aus 4 Fällen. Im Magen und Duodenum fanden sich sehr wenige Bakterien; nur 1 bis 3 Organismen auf eine Platinöse voll Flüssigkeit bezogen. Und zwar waren es Staphylokokken, Pilze, grampositive und weniger häufig gramnegative Bacillen. Kolibacillen wurden nicht gefunden.

Dann wurden 11 Säuglinge der ersten Lebenswoche untersucht. In jedem Falle wurde zunächst eine Probe des Magen-, dann des Duodenumsinhaltes entnommen zu einer Zeit, in der der Magen verhältnismäßig leer war. Auch hier fanden sich nur sehr wenige Bakterien im Duodenum, und dieselben Sorten wie bei den Neugeborenen wurden kultiviert. Wie es vorauszusetzen war, herrschte in den Bakterienbefunden im Magen und den oberen Darmabschnitten eine allgemeine Übereinstimmung. Nur in einem Fall dieser Serie wurde ein

*) Bei diesen bakteriologischen Versuchen wurde ein Katheter mit einem einzelnen Auge verwandt, das sich dicht am Ende befand, so daß es von der Gelatinekapsel völlig bedeckt wurde.

Kolibacillus oder überhaupt ein gasbildender Organismus erhalten. In diesen Versuchen wurden 0,3 bis 0,5 ccm des Darminhaltes zu den Kulturen benutzt. Zum Vergleich wurde Meconium auf die Anwesenheit von Kolibacillen untersucht. Am frühesten wurde dieser Bacillus bei einem Säugling gefunden, der 12 Stunden alt war. Im allgemeinen fand er sich nicht im Meconium. In diesen Zusammenhang sei auf die Arbeiten von Escherich, Moro und von Herter hingewiesen, die Kolibacillen ziemlich häufig im Meconium fanden und daher die Ansicht äußerten, daß sie durch das Rectum in den Darmkanal Eingang finden. Der häufigste Mikroorganismus im oberen Darmkanal, im Magen wie im Duodenum war in diesem Alter der Staphylokokkus. Die Bakterien schienen fast sämtlich fakultativer Natur, denn unter anaeroben Bedingungen wurde dasselbe Wachstum wie unter aeroben erzielt. Die Gegenwart oder Abwesenheit von freier Salzsäure im Magen oder eine größere oder kleinere Menge Galle im Darm stand nach unseren Beobachtungen in keinen festen Beziehungen zur Zahl der Bakterien. Auch Fälle mit ausgesprochenem Ikterus zeigten keine größere Anzahl von Bakterien als solche ohne Ikterus, wie man es bei Annahme einer bakteriellen Infektion als Ursache dieser Erscheinung erwarten sollte. Bei Untersuchung von etwas älteren, 2 bis 6 Wochen alten Kindern wurden Kolibacillen fast regelmäßig aus dem Duodenum und weniger konstant aus dem Magen gezüchtet. Doch sind diese Untersuchungen nicht als abgeschlossen zu betrachten und sind mehr in der Absicht wiedergegeben, um zu zeigen, wie sich diese Methode mit Vorteil auf diesem Gebiet verwenden läßt, als um eine erschöpfende qualitative und quantitative Untersuchung der Darmflora dieses Lebenabschnittes zu liefern; denn wir sind uns wohl bewußt, daß die Zahl der Versuche für diesen Zweck ungenügend ist. Die Anzahl der aus dem Magen gezüchteten Bakterien war fast immer größer als die, die im Duodenum gefunden wurde, ein Umstand, der an sich einen deutlichen Beweis dafür liefert, daß die Kulturen aus dem Duodenum nicht lediglich eine Verunreinigung aus dem Mund oder Magen darstellten. Die Bakterienzahl im Duodenum war niemals groß. In den ersten Lebenstagen wurden kaum mehr gefunden als bei den Untersuchungen noch nicht ernährter Kinder. Zu dieser und etwas späterer Zeit wuchsen etwa 25 bis 100 Bakterien pro Platinöse des Darminhalts; und auch bei mehreren Wochen alten Kindern wurden nicht mehr als 100 bis 200 Kolonien pro Öse gezüchtet. Bei Flaschenkindern war die Bakterienanzahl regelmäßig höher. Diese verhältnismäßige Keimfreiheit des Duodenums war angesichts der Arbeit von Kohlbrugge und anderen über die Autosterilisation des Darms nicht überraschend.

Es bot sich eine Gelegenheit, bei einem 22 Monate alten Kinde den Katheter einzuführen, das sich im Beginn der 3. Woche eines Typhus befand und eine positive Widalreaktion gab. Eine kleine Menge gallenhaltiger Flüssigkeit wurde aus dem Duodenum aspiriert und eine große Zahl von Typhusbacillen aus ihr kultiviert. Der prompte Erfolg in diesem Falle befestigt den Gedanken, daß dies einfache

Vorgehen bei der Diagnose von Typhusträgern von Wert sein könnte. Die Vorteile einer Untersuchung des Duodenums auf Typhusbacillen gegenüber einer Stuhlprobe liegen auf der Hand, da ja das Duodenum das Aufnahmebecken für die Typhusbacillen der Galle bildet.

Möglicherweise kann sich diese Methode auch bei Krankheiten bekannten oder unbekannten parasitären Ursprungs als nützlich erweisen, z. B. bei einer Infektion des Darms oder der Leber durch Amöben. Sie kann auch bei der Untersuchung des Einflusses verschiedener Nahrungsstoffe auf die Darmflora Verwendung finden. Indessen, abgesehen von ihrer praktischen Bedeutung bei der Diagnose von Typhusträgern, wird sich ihre Brauchbarkeit zurzeit hauptsächlich in der Erforschung der Dysentrie und Enteritis zu zeigen haben, Krankheiten, die solche bedeutende Rolle in der Morbidität und Mortalität des frühen Lebensalters spielen und die in Anbetracht der Anzahl verunreinigender Bakterien schwer zufriedenstellend durch Stuhlkulturen untersucht werden können. Diese Schwierigkeit wird bei Kulturen aus dem oberen Teil des Darmkanals umgangen.

3. Die Fermente des Pankreas.

Der Katheter wurde auch zum Studium der Pankreasfermente verwandt; denn da diese Methode wertvoller als die früheren indirekten Methoden sein muß, stellen sie eine Erweiterung unserer Kenntnisse in Aussicht. Gerade so wie man nach Lab und Pepsin lieber im Mageninhalt forscht als im Stuhl, ist die Untersuchung der Pankreasfermente im Duodenalinhalt der in den Faeces vorzuziehen. Im Stuhl sind Fermente von Leukocyten, Bakterien und anderen Zellen vorhanden, die proteolytisch wirken und leicht mit Trypsin verwechselt werden können. Schlechts Bericht über Serumverdauung durch eine Lösung aus altem, gründlich getrocknetem Stuhl läßt sogar eher an andere Einflüsse wie Fermentwirkungen als Ursache der Proteolyse denken. Und abgesehen von der Tatsache, daß die Pankreasfermente im Stuhl mit andern Fermenten nicht pankreatischen Ursprungs vermischt sind — denn außer den Zellfermenten erscheinen noch viele andere, z. B. Darmlipase, Erepsin und wahrscheinlich Darmamylase in den Faeces — muß das Untersuchungsmaterial natürlich durch unverdaute Nahrungsreste verunreinigt sein. Von noch größerem Gewicht ist der Umstand, daß uns nicht die geringsten Mittel zu Gebote stehen, auch nur zu schätzen, wieviel Ferment im Dünndarm absorbiert ist. Das Experiment unterstützt uns in dieser Ansicht; denn es ist nachgewiesen worden, daß Pankreasfermente im Darmsaft, der aus einer Fistel am cöcalen Ende des Ileum erhalten wurde, kaum vorhanden sind.

Diese Kritik kann mit Recht gegenüber allen Stuhluntersuchungen auf Pankreasfermente erhoben werden, findet jedoch keine Anwendung auf die direkte duodenale Untersuchung. Indessen ist auch das von uns angewandte direkte Vorgehen, wie die meisten Methoden, nicht vollkommen. Mit Recht kann der Einwand erhoben werden, daß der

Duodenalsaft einer Beimischung von Magensaft ausgesetzt ist. Mit dem einfachen Katheter läßt sich dies nicht vermeiden; wenn wir jedoch alle saure Duodenalflüssigkeit ausscheiden und lediglich alkalischen oder neutralen Saft berücksichtigen, verliert dieser Einwurf viel an Bedeutung. Ebenso müssen wir uns vergegenwärtigen, daß der auf diese Weise erhaltene Pankreassaft nicht als rein anzusehen ist, da er Galle sowie Succus entericus enthält. Diese Einwände würden zu Recht bestehen bleiben, wollten wir eine rein chemische Untersuchung der Enzyme des Pankreas ausführen. Doch das hatten wir weniger im Sinne als vielmehr eine Erforschung der Wirksamkeit der Verdauung im Duodenum, bei der die Pankreasfermente einen hervorragenden Platz einnehmen, während die Galle und andere Sekrete eine kleinere, wenn auch keineswegs zu vernachlässigende Rolle spielen. Vor allem aber gibt es keinen anderen Weg, auf dem man verhältnismäßig reinen Pankreassaft erhalten kann. Untersuchungen, die mit wässerigem Drüsenextrakt ausgeführt wurden, können nur sehr beschränkte Anwendung auf die physiologische Wirksamkeit eines Organs finden, und nur als temporär wertvoll, solange nichts Besseres an ihre Stelle tritt, betrachtet werden. Das leuchtet noch mehr ein, wenn wir bedenken, daß möglicherweise nur das Proferment im Drüsenparenchym vorhanden ist und eine aktivierende Substanz notwendig, wie Enterokinase bei Trypsinogen, um das Ferment aktionsfähig zu machen.

Zum Amylasenachweis wurde 1 proz. Stärkelösung benutzt, die Mischung 48 Stunden im Thermostaten gehalten und dann mit Fehlingscher Lösung titriert. Zum Lipasenachweis wurde 1 ccm Duodenalsaft mit 1 ccm neutralem Äthylbutyrat, 1 ccm Toluol und 10 ccm Wasser versetzt und mit $^1/_{20}$ n NaOH unter Zusatz von Phenolphtalein als Indikatur titriert. Für Trypsin benutzten wir Röhrchen mit 5 proz. Gelatine. Bei allen diesen Proben wurden selbstverständlich Kontrollen ausgeführt. Wir nehmen nicht an, daß diese Methoden exakte quantitative Bestimmungen der Fermente gewährleisten. Doch halten wir sie für ausreichend genau für die vorliegenden Untersuchungen.

Versuchseinteilung. Das Studium der Pankreasfermente in der Duodenalflüssigkeit läßt sich folgendermaßen einteilen:

1. Normale Fälle:
   a) Versuche vor Nahrungsaufnahme seitens des Säuglings (während der ersten 12 Lebensstunden).
   b) Versuche während der ersten Lebenswoche.
   c) Versuche bei älteren Säuglingen (1 Woche bis 1 Jahr).
2. Pathologische Fälle:
   a) Versuche in Fällen von Atrophie oder Dekomposition.
   b) Versuche in Fällen von Pylorospasmus, kombiniert mit Magensafthypersekretion.
   c) Versuche bei alimentärer Intoxikation.
3. Chemische und physiologische Beobachtungen über die Sekretion im Duodenum.

1. Normale Fälle. — a) Untersuchungen noch nicht ernährter Neugeborener. Eine beträchtliche Anzahl neugeborener Säuglinge wurde untersucht, bevor sie angelegt waren. Es hat mehr physiologisches als klinisches Interesse, daß ohne den Nahrungsreiz zur Anregung der Sekretion die 3 Pankreasfermente im Darm vorhanden waren. Trypsin und Lipase wurden mit größter Regelmäßigkeit gefunden. Amylase, die natürlich das größte Interesse beansprucht, war 2 mal vorhanden und fehlte 6 mal. Die positive Reaktion rührte nicht von Beimischung von Speichel her; denn im Untersuchungsmaterial war kein Speichel vorhanden. Der eine Fall gehörte zu einer Reihe von 4 Fällen, bei denen eine verdünnte Alaunlösung auf die Papillen der Speichelgänge gestrichen war, so daß die Speichelausscheidung völlig verhindert wurde. Aus diesen Versuchen schließen wir, daß die Pankreasfermente häufig bei oder kurz nach der Geburt im Duodenum anwesend sind. Das jüngste Kind, bei dem Amylase nachgewiesen wurde, war $1^1/_2$ Stunden alt.

b) Versuche in der ersten Lebenswoche. — Während der ersten Lebenswoche war die Menge des Pankreassekretes noch sehr spärlich, doch fand sich das stärkespaltende Ferment mit wachsender Regelmäßigkeit; in 19 Fällen war es stets vorhanden.

c) Versuche an älteren Säuglingen. — Bei Säuglingen von 1 Monat oder älter findet sich sowohl eine Vermehrung des Pankreassaftes wie eine Steigerung seiner amylolytischen Kraft. Es ist dies ein sehr bemerkenswerter Befund, der einer biologischen Erklärung Schwierigkeiten macht; denn welchem Zweck dient das stärkespaltende Ferment in diesem Alter? Der Säugling scheint mit Enzymen ausgestattet zu sein, die ihn instand setzen, nicht nur seine natürliche Nahrung, die Muttermilch, sondern auch künstliche Nahrung zu verdauen. Diese Amylase vermag 1 proz. Stärkelösung oder z. B. Gerstenschleim zu verdauen und schlichtet daher die oft angegriffene Behauptung von Jacobi und Heubner, daß stärkehaltige Nahrung bei Säuglingen im ersten Lebensmonat Verwendung finden kann.

Von einigen wird berichtet, von andern bestritten, daß das Pankreas eine selektive Wirkung entfaltet; wenn z. B. die Nahrung viel Fett enthält, soll eine Lipase von entsprechend großer lipolytischer Kraft ausgeschieden werden und das gleiche für andere Fermente gelten. Nach unseren Erfahrungen scheint das nicht der Fall zu sein; denn ein mit abgerahmter Milch ernährter Säugling hatte ein Lipaseäquivalent von 3,0 ccm, zwei mit 3 proz. fetthaltiger Milch gefütterte hatten einen Lipasegehalt, dessen Titration 2,2 und 2,4 ccm NaOH ergab und noch andere, die mit 2 proz. fetthaltiger Milch ernährt wurden, einen solchen, der 0,9 bis 6 ccm entsprach. Ebensowenig konnte in dieser Hinsicht ein Parallelismus zwischen dem Nahrungsgehalt an Protein und Stärke und der Menge von Trypsin und Amylase in dem Duodenalsaft beobachtet werden. Ja, wenn überhaupt eine Beziehung besteht, sollten wir doch erwarten, daß das Brustkind gar keine Amylase bildet, oder nur sehr wenig im Vergleich zu einem Kind, das Mehlabkochungen erhält. Im Gegenteil! Die Amylase der beiden Brustkinder war genau so wirksam wie die

von Säuglingen, welche Milch und Gerstenschleim tranken, ein Umstand, der vom klinischen Standpunkt aus stark gegen eine absolute Spezifität der Sekretion der Pankreaszellen spricht.

2. Pathologische Fälle. a) Atrophie, Dekomposition. — Mit besonderem Interesse haben wir eine Anzahl Säuglinge, die an schwerer Dekomposition litten, untersucht, da ein Mangel an Darmfermenten, und um so mehr, da auch speziell das Fehlen von Pankreasfermenten als Ursache dieses Zustandes angeschuldigt ist. Es zeigte sich bald, daß diese Säuglinge Pankreassaft produzierten, der Fermente von mehr als mittlerer Wirksamkeit enthielt. Der Lipasetiter entsprach häufig 2 bis 3 ccm, die Amylase spaltete genügend Stärkelösung, um Fehlingsche Lösung völlig zu reduzieren, und Trypsin verdaute die Gelatine in 24 Stunden. Und dies bildete nicht die Ausnahme, sondern eher die Regel. Auch können wir nicht die Vermutung wieder aufnehmen, daß die Gesamtmenge des Pankreassaftes unzureichend war, denn sie war gerade so groß wie in der oben erwähnten Gruppe von Fällen. Gelegentlich begegneten wir sogar bei ausgesprochener Atrophie einer sehr interessanten Form von Pankreas-Hypersekretion, die sich völlig von den unten beschriebenen Fällen mit Magen-Hypersekretion unterschied und als „paralytische Hypersekretion“ bezeichnet werden kann. In diesen Fällen ergießt sich fast ständig alkalische Flüssigkeit in das Duodennm, die alle drei Pankreasfermente enthält. Im folgenden ein typisches Beispiel:

11. Dezember 1911. J. C. $5^1/_2$ Monate, 3000 g. Alle 3 Stunden ernährt mit 115 g einer Mischung von 13 Teilen Milch, 11 Teilen Wasser und 1 Teile dextrinisiertem Malz.

Versuch $2^1/_2$ Stunden nach der Nahrungsaufnahme.

$2^h\,25'$ etwa 55 g Nahrung aus dem Magen entleert. Gas, Fäulnisgeruch.
$2^h\,30'$ Katheter ins Duodenum eingeführt.
$2^h\,40'$ 10 ccm alkalische, etwas trübe, gelbe Flüssigkeit aspiriert.
$2^h\,55'$ 8 ccm gleicher Flüssigkeit.
$3^h\,00'$ 6 ccm wässerige, neutrale, gelbe Flüssigkeit.
$3^h\,07'$ 3 ccm leicht alkalische, schwach gallig gefärbte Flüssigkeit.
$3^h\,12'$ 2 ccm dunklere, dickere, alkalischere Flüssigkeit.
$3^h\,18'$ 3 ccm neutrale Flüssigkeit.
$3^h\,27'$ 6 ccm gelbe, leicht alkalische Flüssigkeit.
$3^h\,35'$ 2 ccm alkalische, trübe Flüssigkeit.
$3^h\,40'$ 2 ccm Flüssigkeit.
$3^h\,45'$ Katheter entfernt. In 75 Minuten waren 40 bis 45 ccm Duodenalflüssigkeit aspiriert. Die Sekretionsmenge dieses heruntergekommenen Kindes glich der eines normalen Erwachsenen.

Ein 3 Tage früher unternommener Versuch hatte eine ähnliche, doch weniger deutliche Sekretion gezeigt. Damals gab die Flüssigkeit folgende Reaktionen: Säure = 0,3 ccm $^1/_{20}$ n-NaOH, Lipase 0,9 ccm, Amylase 33,5 ccm, Gelatine in 24 Stunden verdaut. Die Flüssigkeit des zweiten Versuchs: 0,1 ccm $^1/_{20}$ n-NaOH, Lipase 0,7 ccm, Amylase 29,3 ccm. Gelatine in 24 Stunden verdaut.

Dies gibt ein Beispiel einer Hypersekretion von Pankreassaft, bei einem ausgesprochen atrophischen Säugling, bei dem der normale Reiz von Salzsäure fehlte oder stark vermindert war. Wir haben diesen Zustand als paralytische Succorrhöe oder Hypersekretion bezeichnet, weil er an die paralytische Sekretion der Speicheldrüsen erinnerte, die Claude Bernard durch Durchschneidung der Chorda tympani auslösen konnte. Bei Hunden wurde eine der beschriebenen ähnliche Sekretionsanomalie beobachtet als Folge einer Pankreasaffektion — fortwährende, einem Transsudat ähnelnde Pankreassekretion. Bei diesen Tieren fand man Veränderungen der Drüsenschläuche, die eine Erschöpfung anzuzeigen schienen. Es wäre interessant, diese Verhältnisse mit dem mikroskopischen Befund des Pankreas eines Falles von „paralytischer Hypersekretion" zu vergleichen.

b) Pylorospasmus in Verbindung mit Hypersecretio acida. — Wie zu erwarten, erregt eine gesteigerte Sekretion von Salzsäure eine vermehrte Abscheidung von Pankreassaft, und man findet eine Duodenum- oder Pankreas-Succorhöe. Man könnte dies als „funktionelle Pankreashypersekretion" bezeichnen. Eine Untersuchung des Duodenalsaftes von 7 Fällen dieser Art zeigte, daß die Sekretion selten so reichlich ist wie bei der paralytischen Hypersekretion und daß sie sich von letzterer deutlich in ihrer Natur unterscheidet. Sie ist nicht dünn und wässerig, sondern enthält eine mittlere Menge von Lipase und andern Fermenten, lediglich durch ihre Quantität eine Ausnahmestellung einnehmend. In einem Falle war es klar, daß die Hypersekretion von Magensaft eine Zeitlang eine Hypersekretion von Pankreassaft auslöste; dieser Stufe folgte ein Stadium starker Verminderung der Magensekretion, und die „funktionelle Pankreashypersekretion" wurde durch eine paralytische Succorrhöe abgelöst.

c) Versuche bei alimentärer Intoxikation. — 13 akute fieberhafte Fälle wurden mittels des Katheters untersucht, im ganzen 18 Versuche darstellend. Diese Säuglinge waren 6 Wochen bis 9 Monate alt. Außer dreien litten alle an akuter Dyspepsie (alimentärer Intoxikation); die 3 nicht darmkranken Fälle betrafen eine Pneumonie, ein Empyem und eine Adenitis und sollen mit den andern zusammen die Frage der Entscheidung näherbringen, ob die erhaltenen Ergebnisse auf Rechnung der akuten Darmerkrankung zu setzen oder allen fieberhaften Zuständen gemeinsam sind.

Bei Fällen von alimentärer Intoxikatien war der Lipasegehalt herabgesetzt, obgleich die beiden andern Pankreasfermente in beträchtlicher Menge vorhanden waren. Der Mangel an Lipase schien bis zu einem gewissen Grade für diese Störung charakteristisch zu sein; es ist kein allgemeines Symptom von fieberhaften Zuständen, und wurde bei Pneumonie und Empyem nicht angetroffen. Möglicherweise steht der Mangel an lipolytischer Aktivität bei dieser Krankheit in Beziehung zur klinischen Manifestation der Intoleranz für Fett und der negativen Fettbilanz, die durch Stoffwechselversuche aufgedeckt wurde.

3. Chemische und physiologische Beobachtungen über die Sekretion im Duodenum. — Im Laufe der vielfältigen Untersuchungen in der Klinik und im Laboratorium bot sich die Gelegenheit zur Beobachtung der Pankreassekretion und der Eigenschaften des Pankreassaftes selbst. Es fand sich, daß die Pankreassaftsekretion im allgemeinen wenige Minuten nach Zufuhr von Milch einsetzte und gleichfalls durch Einführung von Wasser oder 0,5 Proz. Salzsäure in das Duodenum ausgelöst wurde. Dies Verfahren zur Erlangung von Pankreassaft gelangte selten zur Anwendung, da es Fehlerquellen bedingte. Die Untersuchungen wurden fast immer 2 bis 3 Stunden nach Nahrungszufuhr vorgenommen; denn frühzeitigere Versuche konnten durch Nahrungsreste irreführen, spätere ergaben eine zu geringe Ausbeute an Flüssigkeit. Mechanische Reizung des Duodenums hatte keinen Einfluß auf das Einsetzen der Sekretion. Im allgemeinen werden Pankreassaft und Galle gleichzeitig ausgeschieden. Die Menge der Galle wechselte, so daß die Flüssigkeit schwach oder goldgelb gefärbt sein kann. Manchmal wurde in einigen Fällen, und wiederholt in andern Pankreassaft gewonnen, der frei von Galle war; in einem Falle erhielten wir bei verschiedenen Untersuchungen nur einmal Galle. Die Duodenalflüssigkeit war neutral, alkalisch oder sauer; in letzterem Falle wurde sie nicht weiter untersucht. Gewöhnlich wird behauptet, daß der Duodenuminhalt alkalisch reagiert; das war jedoch nach unseren Erfahrungen nicht der Fall; denn die Reaktion ist lediglich ein Produkt der Wechselwirkung zwischen der alkalischen Pankreas- und Darmflüssigkeit und dem sauren Magensaft. Sie können sich gegenseitig neutralisieren; häufig ist überschüssige Säure vorhanden und die Reaktion ist nur im nüchternen Zustand alkalisch. Bei Tieren hat man beobachtet, daß Alkalescenz der Flüssigkeit mit der Dauer der Sekretion wächst. Bei saurer Reaktion ist der Saft trübe, bei alkalischer, oder wenn er mit NaOH alkalisiert ist, wird er klar. Es fand sich auch, daß eine Acidität geringen Grades die Wirkungskraft der Lipase nicht wesentlich beeinträchtigt, daß jedoch eine Steigerung der Alkalescenz sie verzögert. Im Gegensatz dazu wird die proteolytische Wirksamkeit von Trypsin durch eine leicht saure Reaktion fast aufgehoben.

Davidsohn hat kürzlich, indem er Duodenalflüssigkeit durch den Katheter gewann, einen Unterschied in der Wirksamkeit von Pankreaslipase auf menschliche und Kuhmolke feststellen können.

5. Ulcus duodeni.

Man beginnt gewahr zu werden, daß ein Ulcus duodeni bei Säuglingen weit häufiger vorkommt als man früher annahm. Es ist an der Zeit, daß diese Erkrankung nicht mehr nur ein Gegenstand von rein pathologischem Interesse bleibt, sondern ihr ein Platz unter den klinischen Krankheiten des Säuglings angewiesen und eine bestimmte Symptomatologie ausgearbeitet wird, die die Diagnose erleichtert. Zurzeit wurden diese Verhältnisse fast nie im Leben erkannt; man nahm

sogar noch vor kurzem an, daß sie keinerlei Symptome machen. Der Duodenalkatheter bietet entschieden eine Handhabe für die Diagnose dieses Zustandes. Es besteht ferner die Hoffnung, daß er die Behandlung des Ulcus duodeni ermöglichen wird, sei es auf chirurgischem Wege, indem sich die Indikation für einen rechtzeitigen Eingriff stellen läßt, sei es intern, durch Duodenalernährung.

In 3 Fällen habe ich aller Wahrscheinlichkeit nach ein Ulcus duodeni beobachten können. In 2 Fällen wurde die Erkrankung entdeckt im Laufe eines regelmäßigen Katheterismus von Säuglingen, die an Dekomposition litten. Im dritten Fall wurde die Untersuchung zur Stellung der Diagnose vorgenommen, da beträchtliche Blutungen aus dem Darm bestanden. Wir möchten hinzusetzen, daß wir in den etwa 1000 Untersuchungen mit dem Katheter niemals Blutungen verursacht haben. Manchmal war die Katheterisation von leichtem Bluten gefolgt, das gerade genügte, den Magen oder Duodenalinhalt zu färben. Wir glauben, daß keine Blutung durch unser Verfahren ausgelöst werden kann, wenn die oben gegebene Warnung, leicht und intermittierend zu aspirieren, beachtet wird. Bei einem starken Pylorospasmus oder dem Versuch, den Pylorus mit einem dicken Katheter zu dehnen, bietet sich natürlich eher Gelegenheit zu leichtem Bluten. Wenn jedoch eine echte Blutung auftritt, besteht aller Wahrscheinlichkeit nach eine Ulceration der Schleimhaut.

Kürzlich hat Holt den Katheter in dieser Richtung verwandt. Er äußert sich darüber folgendermaßen bei einem Fall, in dem die Diagnose durch die Sektion bestätigt wurde:

„Wir besitzen eine Untersuchungsmethode, die uns nach meiner Ansicht wesentliche Dienste in der Diagnose dieser unklaren Fälle leisten wird, nämlich die Einführung des Duodenalkatheters. In einem meiner Fälle wurde die Gelegenheit benutzt, von ihm Gebrauch zu machen. Ein Geschwür war bei diesem Patienten zunächst nicht angenommen; aber in Anbetracht der intensiven Gelbsucht wurde Heß' Duodenalkatheter eingeführt, um nachzusehen, ob Galle im Darm nachweisbar war. Beim Zurückziehen enthielt der Katheter ein Blutgerinnsel, doch keine Galle. Und obwohl der Katheter häufig bei anderen Patienten eingeführt war, wurde niemals Blut unter solchen Umständen bemerkt. Wir konnten daher nicht annehmen, daß es die Folge einer Verletzung war. Der Verdacht auf Ulcus duodeni wurde durch Anwesenheit von Blut im Stuhl verstärkt. Setzen wir den Fall eines Säuglings mit Darmblutungen, der keine weiteren Symptome von Kolitis, Intussusception, Polypen usw. hat, so ist die Einführung des Duodenalkatheters nicht nur gerechtfertigt, sondern sogar angezeigt, und sie kann, wie in meinem Falle, ganz sicheren Aufschluß geben, so daß sich in Zukunft wahrscheinlich eine erfolgreiche Therapie darauf aufbauen kann. Ich kenne keine anderen diagnostischen Mittel, die gleichviel leisten. Die Möglichkeit von Schädigungen durch den Katheter läßt sich nicht abstreiten, doch ist die Gefahr nach meiner Ansicht so gering, daß sie ignoriert werden kann."

5. Casein-Gerinnsel.

Der Katheter kann dem Studium verschiedener Erscheinungen dienen, welche während der Verdauung auftreten, wenn die Nahrung unter Umgehung des Magens direkt in das Duodenum eingeführt wird. Eine derartige Untersuchung wurde vom Verfasser in der Absicht ausgeführt, zur Aufklärung der Pathogenese der sogenannten Caseinklumpen beizutragen, die zeitweilig in Säuglingsstühlen gefunden werden und zu erheblichen Meinungsverschiedenheiten Anlaß gegeben haben.

Die Streitfrage war, ob diese Klumpen hauptsächlich aus Casein oder aus Fett bestehen. Um dieser Frage näherzutreten, wurde ein Säugling, der lange Zeit solche Massen im Stuhl entleerte, auf Duodenalernährung gesetzt. Als die Magenverdauung solchergestalt ausgeschaltet war, verschwanden die Caseinklumpen und erschienen erst wieder, als die gewöhnliche Ernährungsweise wieder einsetzte. Daraus ergibt sich, daß diese Gebilde im Magen entstehen und bei Umgehung des Magens nicht vorkommen. Dieses Experiment erbringt daher, wie gesagt, einen absoluten Beweis für die Herkunft der Caseinklumpen im Stuhl aus dem Magen und spricht wesentlich zugunsten der Ansicht, daß sie in der Hauptsache aus Casein bestehen; denn wären es Fettklumpen, könnte die Magenverdauung nicht ausschlaggebend für ihre Bildung sein.

Beiläufig sei erwähnt, daß beim Aspirieren des Duodenuminhalts von Säuglingen häufig „Pyloruscylinder“ erhalten werden; sie unterstützen sogar die Erkenntnis, daß sich der Katheter im Duodenum befindet. Diese Cylinder messen etwa im Durchmesser 1 bis 2 mm, schwanken in ihrer Länge zwischen 0,5 bis 1 cm und erwecken den Eindruck, als ob sie durch einen engen Kanal gepreßt wären. Sie stimmen völlig mit unseren Erwartungen überein, wenn wir uns die Röntgenbilder von dem Milchdurchgang durch den Pylorus vergegenwärtigen*). Die Cylinder bieten eine Gelegenheit, Aufschluß über die Größe und Zusammensetzung des Gerinnsels zu erhalten, das normalerweise bei Kuhmilchernährung ins Duodenum übertritt.

6. Vergrößerung der Thymus.

Es ist allgemein anerkannt, daß die Feststellung einer Thymushypertrophie stets schwierig und meist unmöglich ist. Angesichts dieser diagnostischen Unsicherheit sehen wir uns veranlaßt, eine Beobachtung anzuführen, die wir gelegentlich bei der Einführung des Kugelschlauches machen

*) Diese Pyloruscylinder sind oft in einen Schleimmantel eingehüllt, der leicht zu erkennen ist, wenn man den Cylinder in Wasser schwimmen läßt oder in einer Flüssigkeit, wie z. B. Toluol, das die einhüllende Substanz undurchsichtiger macht. Bei diesem Vorgehen sehen wir häufig einen langen Schwanz schleimiger Beschaffenheit am Cylinder hängen. Diese Körper haben vielleicht Ähnlichkeit mit den „Nahrungsfäden“, die Cannon bei der Durchleuchtung im Duodenum beobachtete. Sie werden nicht lediglich durch das Passieren des Katheters gebildet, da sie nicht aus der Milch im Magen erhalten werden können und häufig einen kleineren Durchmesser als der Katheter besitzen.

konnten. Beim Zurückziehen dieses Schlauches machte sich in einigen Fällen ein deutliches Hindernis etwa in der Höhe des Manubriums bemerkbar. In einem Falle begegnete der Kugelschlauch außergewöhnlichem Widerstand, und nur nach beträchtlichem Zerren gelang es, ihn zurückzuziehen. Dieses Hemmnis läßt sich schwer erklären. Es erscheint möglich, daß es durch den Druck einer vergrößerten Thymus bedingt war, und deshalb möchten wir die Anwendung dieses Schlauches für die Diagnose dieses Zustandes anheimstellen, besonders wenn eine Kompression zu bestehen scheint. Falls überhaupt ein Druck ausgeübt wird, muß das Ösophaguslumen, das in dieser Höhe normalerweise eng ist, verlegt werden und der Passage größerer, fester Gegenstände Hindernisse in den Weg legen. Diese Untersuchungsmethode sollte daher in Verbindung mit Röntgenstrahlen und Perkussion bei einem vergrößerten Thymus versucht werden. Ob diese Methoden einen wirklichen diagnostischen Wert besitzen, kann nur der Vergleich der klinischen Merkmale mit dem Sektionsbefunde lehren.

Zurzeit ist es unmöglich, das Anwendungsgebiet und die Brauchbarkeit des Duodenalkatheters in der Kinderklinik oder dem Laboratorium scharf abzugrenzen. Auf klinischem Gebiete scheint ihr Wert hauptsächlich in der Erkenntnis obstruierender Zustände des Pylorus und der Behandlung einiger dieser Hemmungen durch Duodenalernährung zu liegen. Im Reiche der Laboratoriumsarbeiten lassen sich natürlicherweise noch schwerer Voraussagen machen. Indessen möchten wir der Ansicht Raum geben, daß die Methode zwei größeren Aufgaben von Physiologie und Pathologie Dienste leisten kann: der Darmverdauung und der Darminfektion; und sie scheint eine Förderung unserer Kenntnisse auf diesem vielseitigen und wenig bekannten Gebiete zu verheißen.

XII. Die verschiedenen Melaenaformen im Säuglingsalter.

Von

A. v. Reuss-Wien.

Inhaltsübersicht.

Literatur.

Anders, Über Melaena neonatorum. Diss. Greifswald 1885. Zit. nach Shukowski.

Baginsky, Lehrbuch der Kinderkrankheiten. Leipzig 1902.

Bähreke, Diss. Leipzig 1896. Zit. nach Vassmer.

Baisch, Melaena neonatorum in v. Winckels Handb. d. Geburtsh. **3**. 3. Teil. S. 254. Wiesbaden 1907.

Baldassari, Über einen Fall von Melaena neonatorum. Gynäk. Rundschau. **5**. 1911. S. 682.

Bar, zit. nach Baisch (Orlowski).

Bauer, Diss. Kiel 1903. Zit. nach Vassmer.

— Fr., Zur Ätiologie der Melaena neonatorum. Münchner med. Wochenschr. 1904. S. 1207.

Bechthold, Ein Fall von chronischem, perforierendem Magengeschwür im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. **60**. 1904. S. 347.

Bender, Melaena neonatorum. Diss. Freiburg i. B. 1907.

Benecke, Über die hämorrhagischen Erosionen des Magens. Verhandl. d. Deutsch. path. Gesellsch. Kiel 1908.

Berger, C., Über Magenerosionen. Münchner med. Wochenschr. 1907. S. 1116.

Bernheim, B., An emergency cannula. Transfusion in a thirty-six hours old baby suffering from melaena neonatorum. — Journ. of Amer. Med. Assoc. **58**. 1912. S. 1007.

Bigelow, Serum Treatment of Hemorrhagic disease of the new-born. Ebenda. 1910 II. S. 400.

Billard, C., Traité des maladies des enfants. Paris 1828. Zit. nach Lövegren.

Binz, Perforierendes Magengeschwür bei Neugeborenen. Berliner klin. Wochenschr. 1865. S. 148.
Blühdorn, Die Therapie sogenannter unstillbarer Blutungen im Säuglingsalter. Berliner klin. Wochenschr. 1913. S. 14.
de Bra, Die Melaena neonatorum und ihre erfolgreiche Bekämpfung durch subcutane Gelatineinjektionen. Diss. Berlin 1910. Ref. Arch. f. Kinderheilk. **56**. S. 438.
Champetier de Ribes et Senlecq, Traitement par l'adrénaline des hémorrhagies intestinales du nouveau-né. Ann. de Gyn. et d'Obst. 1907. S. 670.
v. Chrzanowski, Zwei Fälle von Melaena neonatorum. Arch. f. Kinderheilk. **21**. 1897. S. 321.
Coverton, Melaena. The Canadia Med. Assoc. Journ. **2**. 1912. S. 131.
Czerny und Keller, Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie. **2**. Leipzig und Wien 1909.
v. Czyhlarz, Über parenchymatöse Magen- und Darmblutungen. Arch. f. Verdauungskrankh. **18**. 1912. S. 85.
Davis, E. P., Visceral hemorrhagic in the new-born. Internat. clin. **2**. 1913. S. 139. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Ref. **6**. 469.
Dieulafoy, Semaine méd. 1900. Zit. nach Berger.
Dietel, Demonstration der Organe eines Kindes mit Melaena neonatorum. Ges. f. Gebh., Leipzig. Ref. Zentralbl. f. Gynäk. 1896. S. 1144.
Dingwall, Gastrointestinal hemorrhage in a newborn infant. Brit. Med. Journ. 1912. Nr. 2674. S. 725.
Döllner, Zur Therapie der Melaena. Münchner med. Wochenschr. 1902. S. 875.
v. Dungern, Fall von hämorrrhagischer Sepsis bei Neugeborenen. Zentralbl. f. Bakteriol. **15**. S. 541.
Dunlop, Melaena neonatorum. Brit. Med. Journ. 1912. Nr. 2668. S. 362.
Dusser, Thèse de Paris 1889. Zit. nach Holt.
Ebstein, W., Experimentelle Untersuchungen über das Zustandekommen von Blutextravasaten in der Magenschleimhaut. Arch. f. exper. Path. **2**. 1874. S. 183.
Engelmann, Über die Gelatinebehandlung der Melaena neonatorum. Deutsche med. Wochenschr. 1910. S. 1133.
Epstein, Zur Ätiologie der Blutungen im frühesten Kindesalter. Österr. Jahrb. f. Paed. **7**. 1876. S. 119.
Esser, Enteritis syphilitica unter dem Bild der Melaena neonatorum. Arch. f. Kinderheilk. **32**. 1901. S. 177.
Fabre et Rhenter, Ulcération duodénale dans un cas de melaena du nouveau-né. Bull. de la Soc. d'obst. de Paris. **14**. 1911. S. 489.
Fairplay, V. M. R., Spontaneous hemorrhage of the newborn with recovery. Journ. of Amer. Med. Assoc. **59**. 1912. S. 1539.
Finkelstein, Lehrbuch der Säuglingskrankheiten. Berlin 1905 bis 1912.
Fischer, J., Beitrag zur Melaena neonatorum. Wiener med. Presse 1904. Nr. 52.
Fischl, Lokale Erkrankung des Magens und Darms im frühen Kindesalter. Pfaundler-Schlossmanns Handb. d. Kinderheilk. **3**. 2. Aufl. Leipzig 1910.
v. Franqué, Über tödliche Affektionen der Magen- und Darmschleimhaut, nebst Bemerkungen zur Melaena neonatorum. Beitr. z. Geb. u. Gynäk. **10**. 1907. S. 187.
Franz, R., Serumtherapie der Melaena neonatorum. Münchner med. Wochenschr. 1912. S. 2905.
Frazier, Direct Transfusion of blood in acute hemorrhagic disease. Journ. of Amer. Med. Assoc. **58**. 1912 I. S. 478.
Freund, W., Über Pylorusstenose im Säuglingsalter. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **11**. 1903. S. 326.
Fuhrmann, E., Beiträge zur Gelatinebehandlung bei Melaena. Münchner med. Wochenschr. 1902. S. 1459.
Gärtner, J., Identischer Bakterienbefund bei zwei Melänafällen Neugeborener. Arch. f. Gynäk. **45**. 1894. S. 272.

Gendrin, zit. nach Lövegren.
Genrich, Über die Melaena neonatorum. Diss. 1877. Zit. nach Lövegren.
Green and Swift, Hämorrh. Erkrankungen der Neugeborenen. Boston Med. and Surg. **1**. 1911. S. 454. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. **74**. 345.
Grüneberg, Zur Behandlung der hämorrhagischen Diathese Neugeborener. Münchner med. Wochenschr. 1908. S. 1079.
Gundermann, W., Über experimentelle Erzeugung von Magen- und Duodenalgeschwüren. Beitr. z. klin. Chir. **90**. 1914. S. 1.
Gutmann, Zur Behandlung der Melaena neonatorum. Therap. Monatsh. 1899. Nr. 10.
Guttmann, Les lavements de gélatine dans le mélaena de nouveau-né. Presse méd. belge. 1900.
Hagemann, R., Beiträge zur Entstehung der sog. Stigmata haemorrhagica ventriculi. Diss. Freiburg 1909. Zit. nach Zadek.
Halban, Die innere Sekretion von Ovarium und Placenta usw. Arch. f. Gynäk. **75**. 1905. S. 353.
Hecker, Hämorrh. Erkrankungen in Pfaundler-Schloßmanns Handb. d. Kinderheilk. **2**.
Hecker und Buhl, Klinik der Geburtskunde. Leipzig 1864.
Helmholtz, H. F., Über Duodenalgeschwüre bei der Pädatrophie. Deutsche med. Wochenschr. 1909. S. 534.
Henoch, Vorlesungen über Kinderkrankheiten. 11. Aufl. Berlin 1903.
Hermary, Diss. Paris 1896. Zit. nach Vassmer.
Herrgott, Beiträge zur Ätiologie der gastro-intestinalen Hämorrhagien bei Neugeborenen. Zentralbl. f. Gynäk. **19**. 1895. S. 975.
Heyn, Therapie der Meläna. Monatsschr. f. Geb. u. Gynäk. **18**. 1903. S. 339.
Hirota, T., Über einen Fall von Meläna. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Ref. **2**. 1911. S. 710.
Hochsinger, Zur Kenntnis des nasalen Ursprungs der Melaena neonatorum. Wiener med. Presse 1897. S. 556.
Hodges, Haematemesis in a new-born infant. Lancet 1889. II. S. 1229 und 1890. I. S. 1437.
Holt, Emmet, Diseases of Infancy and Childhood. 5. Ed. New-York u. London 1909.
— Behandlung der gastro-intestinalen Blutungen bei Neugeborenen mit Nebennierenextrakt. Arch. of Ped. **190**. Nr. 4.
Holtschmidt, Die subcutane Gelatineinjektion bei Melaena neonatorum. Münchener med. Wochenschr. 1902. S. 13.
Homén, E. A., Beiträge zur Kenntis der Melaena neonatorum. Finska läkaresällsk. handb. **32**. 1890. S. 347. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. **33**. S. 176.
Jäger, O., Über Melaena neonatorum. Gynäk. Rundschau **2**. 1908. S. 537.
Jennings, W. B., Hemorrhagic disease of the new-born infant treated by horse-serum. Journ. of Americ. med. Assoc. **60**. 1913. S. 1154.
Joelsohn, Über Blutungen bei Neugeborenen mit besonderer Berücksichtigung der Melaena neonatorum. Diss. Berlin 1913.
Kamann, Über Melaena spuria. Gynäk. Rundschau **1**. 1907. S. 569.
Kilham und Mercelis, Hämorrhagische Erkrankungen der Neugeborenen. Arch. of Paed. **161**. 1899. Ref. Arch. f. Kinderheilk. **31**. S. 143.
Kiwisch, Österr. med. Wochenschr. 1841. Nr. 4. Zit. nach Levegren.
Kosminsky, Ein Fall von Melaena neonatorum. Ref. Zentralbl. f. Gynäk. **21**. 1898. S. 1401.
Kundrat s. Widerhofer.
Küttner, L., Über Magenblutungen und besonders über deren Beziehungen zur Menstruation. Berliner klin. Wochenschr. 1895. S. 142.
— Über das Vorkommen von Ulcus duodeni im ersten Dezenium. Berliner klin. Wochenschr. 1908. S. 2009.
Lahmer, Zur Behandlung der Melaena neonatorum. Prager med. Wochenschr. 1900. S. 183.

Lambert, S. W., Melena neonatorum with report of a case cured by transfusion. Med. Record. **73**. 1908. S. 885.

Landau, Über Meläna der Neugeborenen nebst Bemerkungen über die Obliteration der fötalen Wege. Breslau 1874.

Leary, J., Fresh animal Sera in hemorrhagic Conditions. Boston med. and Surg. Journ. **159**. 1908. S. 73.

Legge, Calciumchloride in Melena neonatorum. Brit. Med. Journ. 1908. I. S. 1173.

Leopold, zit. nach Unger.

Lespinasse, Fisher and Wolfer, Hemorrhages of the new-born infant. Treatments by direct Transfusions of Blood. Surg. Gynäk. and Obstr. Chicago. 22. 1911. S. 40.

Lövegren, Erfahrungen und Studien über Melaena neonatorum. Jahrb. f. Kinderheilk. **78**. 1913. S. 249.

Marchand, F., Die Störungen der Blutverteilung. Krehl-Marchands Handb. d. allgem. Pathologie II. 1. Abt. S. 218. Leipzig 1912.

Meier, Karl, Beiträge zur Melaena vera neonatorum. Diss. Zürich 1912. Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. **1** S. 173.

Merckens, A., Ein Fall schwerster Melaena neonatorum, geheilt durch Injektion von defibriniertem Menschenblut. Münchener med. Wochenschr. 1913. S. 971.

Mettler, Zur Therapie der Melaena neonatorum. Gynäk. Rundschau **2**. 1908. S. 640.

Moll, Die blutstillende Wirkung der Gelatine. Wiener klin. Wochenschr. 1913. Nr. 44.

Mosenthal, Transfusion as a cure of Melena neonatorum. Journ. of Americ. Med. Assoc. 1910. I. S. 1613.

Michiels, J., Eine einfache Methode zur Bestimmung der Blutgerinnung. Zeitschr. f. Kinderheilk. **5**. 1912. S. 449.

Müller, Arth., Zur Kasustik und Therapie der Meläna. Münchener med. Wochenschr. 1894. S. 245.

Myers, A. W., Subcutaneous Injection of Small Quantities of Human Blood in Spontaneous Hemorrhage of New-Born. Arch. of Pediatrics 1912, März. S. 161.

Nauwerk und Flinzer, Paratyphus und Meläna des Neugeborenen. Münchener med. Wochenschr. 1908. S. 1217.

Neu, Behandlung der Melaena neonatorum. Vortr. im naturhist. Ver. Heidelberg 1906. Zit. nach Jäger.

Neumann, E., Über „peptische" Magengeschwüre usw. Virchows Arch. **184**. 1906. S. 360.

Neumann, H., Ein Fall von Melaena neonatorum nebst Bemerkungen über die hämorrhagische Diathese Neugeborener. Arch. f. Kinderheilk. **12**. 1891. S. 54.

Newell, Fall von Hämorrhagie bei Neugeborenen, mit Erfolg durch direkte Transfusion behandelt. Boston med. and surg. Journ. 1910. II. S. 435. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. **73**. S. 362.

Nicholson, W. R., Melaena neonat. probably due to the Bacillus pyocyaneus. Amer. Journ. of Med. Sc. **120**. 1900. S. 417.

— Treatment of Melaena neonatorum by human blood-serum. Therapeutic Gazette **36**. 1912. S. 77.

Nieberding, Melaena neonatorum. Ref. Zentralbl. f. Gynäk. **12**. 1888. S. 276.

Nohl, F., Gelatinebehandlung der Melaena neonatorum vera usw. Diss. Berlin 1910. Ref. Arch. f. Kinderheilk. **56**. S. 438.

Nobécourt et Tixier, Traitement de hémophilie congén. et des purpura par les ingestions de peptone de Witte. Pathol. infant. **8**. 1911. S. 25.

Orlowski, L'étiologie des hémorrhagies chez le nouveau-né. Thèse de Paris 1897. Zit. nach Baisch.

Oswald, Zur Gelatinebehandlung bei Melaena neonatorum. Münchener med. Wochenschr. 1902. S. 1960.

Parry, A., Gastro-intestinal Hemorrhage in a newly-born child; Treatment by large doses of Calciumchloride. Recovery. Lancet 1898. II. S. 144.

Petroff, zit. nach Shukowski.
Pinniger, W. J. H., On hemorrhagic disease of the new-born with report of a case due to duodenal ulcer. Bristol med. chir. Journ. **31**. 1913. S. 248. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Ref. **7**. S. 203.
Pittfield, Hemophilia neonatorum in a family of four infants. Arch. of. Paed. **29**. 1912. S. 761.
Pomorski, Experimente zur Kenntnis der Melaena neonatorum. Arch. f. Kinderheilk. **14**. 1892. S. 165.
v. Preuschen, Die Läsion der Zentralorgane bei der Geburt als Ursache der Melaena neonatorum. Zentralbl. f. Gynäk. **18**. 1894. S. 201.
Rach und Wiesner, Weitere Mitteilungen über die Erkrankungen der großen Gefäße bei kongenitaler Lues. Wiener klin. Wochenschr. 1907. Nr. 18.
Raubitschek, Über Beziehungen mütterlicher Erkrankungen zu den Organen des Fötus. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allgem. Pathol. **57**. 1913. S. 345.
Rehn, H., Zur Genese der Melaena neonatorum. Zentralzeitung f. Kinderheilk. I. 1878. Nr. 15. (Zit. nach Widerhofer).
Reichard, Drei Fälle von tödlicher parenchymatöser Magenblutung. Deutsche med. Wochenschr. 1900. S. 327.
Reinach, Demonstration zur Ätiologie der Melaena. Münchener Gesellsch. f. Kinderheilk. **17**. I. 1913.
Rembold, Beiträge zur Lehre von der Melaena neonatorum. Deutsche med. Wochenschr. 1881. S. 385.
v. Reuss, Die Krankheiten des Neugeborenen. Berlin 1914.
Rheiner, Über Melaena neonatorum. Korr.-Blatt f. Schweizer Ärzte **22**. 1898. S. 524.
Richards, J. H., Omphalorrhagia neonatorum. Medical. Record **81**. 1912. S. 68.
Ries-Finley, Infantile pernicious vomiting and rectal hemorrhage. Pediatrics **24**. 1912. S. 216.
Ritter, Die Blutungen im frühesten Kindesalter. Österr. Jahrb. f. Pädiatik. 1871. II. S. 129.
— Zur Kasuistik der Melaena vera neonat. Ärztl. Mitteil. aus Baden. 1882. Nr. 3. Zit. nach Troß.
v. Rundstedt, Über Melaena neonatorum. Arch. f. Gynäk. **89**. 1909. S. 105.
Salzmann, Über Melaena neonatorum. Diss. Jena 1898.
Sawtel, Fall von Bluterbrechen und Melaena bei einem Neugeborenen. Lancet 1885. II. Nr. 16.
Saxer, Duodenalgeschwür bei Melaena. Demonstr. Med. Gesellsch. Leipzig. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Ver.-Ber. S. 211.
Schatz, Korr.-Blatt des Allgem. Mecklenburger Ärztevereins. 1895. Zit. nach Vassmer.
Schicke, Melaena neonatorum spuria. Diss. Marburg 1902. Zit. nach Kamann.
Schloß, O. M., and Commiskey, Spontaneous Hemorrhage in the new-born. Amer. Journ. of Diseases of Children I. 1911. S. 276.
— — The Etiologie and Treatment of the so-called Hemorrhagic Disease of the new-born. Amer. Journ. of Diseases of Children **3**. 1912. 379.
Schmid, H., Melaena neonatorum. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. **22**. 1885. S. 361.
Schmorl, 5 Fälle von Melaena. Ref. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. **13**. 1901. S. 261.
Schöppler, Über Melaena neonatorum. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anatomie **21**. 1910. S. 289.
Schubert, G., Behandlung der Melaena neonatorum mit Gelatineinjektion. Zentralbl. f. Gynäk. **31**. 1907. S. 201.
Schütze, A., Ein Fall von Melaena neonatorum. Zentralbl. f. Gynäk. **18**. 1894. S. 207.
Schweizer, Diss. Zürich 1896. Zit. nach Vassmer.
Seitz, Scheintod der Neugeborenen in v. Winckels Handb. d. Geburtsh. **3**. 3. Teil. Wiesbaden 1907.

Shukowski, Melaena neonatorum. Arch. f. Kinderheilk. **45**. 1907. S. 321.
Silbermann, Über Melaena vera neonatorum. Jahrb. f. Kinderheilk. **11**. 1877. S. 378.
Simmonds, Herz eines Neugeborenen mit Melaena. Demonstration. Ref. Münchner med. Wochenschr. 1895. S. 431.
Spiegelberg, Zwei Fälle von Magendarmblutungen bei Neugeborenen infolge von Duodenalgeschwüren. Jahrb. f. Kinderheilk. **2**. 1869. S. 333.
Spiegelberg, H., Ein Fall von Melaena neonatorum mit außergewöhnlichem Sitz der Blutungsquelle. Prager med. Wochenschr. 1898. S. 61.
Stenger, Eine besondere Form von Blutbrechen und blutigem Stuhl bei Neugeborenen. Berliner klin. Wochenschr. 1887. S. 457.
Ströbel, Diss. München 1905. Zit. nach Vassmer.
Swain, Jackson and Murphy, A case of Hemorrhagic Disease in the newborn with Transfusion from the father. Boston Med. and Surg. Journ. **161**. 1909. S. 401.
Swoboda, Gibt es eine Melaena vera? Prager med. Wochenschr. 1909. Nr. 49.
Tavel und Quervain, Hämorrhagien bei Neugeborenen. Zentralbl. f. Bakt. 1892. II. Nr. 17.
v. Torday, Ein durch Gelatineeingießung geheilter Fall von Melaena neonatorum. Autoref. Jahrb. f. Kinderheilk. **57**. 1902. S. 104.
— Duodenalgeschwüre im Säuglingsalter. Jahrb. f. Kinderheilk. **63**. 1906. S. 563.
Troß, Über einen Fall von Melaena neonatorum. Deutsche med. Wochenschr. 1888. S. 432
Unger, L., Beiträge zur Pathologie und Klinik des Neugeborenen. III. Melaena vera. Wiener klin. Wochenschr. 1912. Nr. 39. S. 1434.
Vassmer, Über Melaena neonatorum. Arch. f. Gynäk. **39**. 1909. S. 275.
Veit, O., Fall von sog. Melaena neonatorum. Ver. f. inn. Med. Deutsche med. Wochenschr. 1881. S. 681.
Vicq, E., Etude sur les traitements des hémorrhagies gastro-intestinales du nouveau-né. Thèse de Paris 1909. Zit. nach Lövegren.
Vincent, B., The Treatment of hemorrhagic disease of the new-born. Arch. of Paed. **29**. 1912. S. 887.
— Blood Transfusion for hemorrhagic disease of the new-born usw. Boston Med. and Surg. Journ. **116**. 1912. S. 627.
Voron, Tödliche Darmblutung bei einem Neugeborenen durch Ulceration des Duodenums. Bull. de la soc. d'obstétr. de Paris. 1909. Ref. Arch. f. Kinderheilk. **55**. S. 413.
Vorpahl, Fall von Melaena neonatorum, hervorgerufen durch Blutung aus angeborenen Phlebektasien des Ösophagus. Arch. f. Gynäk. **96**. 1912. S. 377.
Waeber, P., Ein Fall von Hämophilie bei einem Neugeborenen. Gynäk. Rundsch. **6**. 1912. S. 207.
Welch, J. E., Normal human blood serum as a curative agent in hemophilia neonatorum. Amer. Journ. of Med. Sc. **139**. 1910. S. 800.
— Normal human blood serum in Obstetric and Pediatric Practice. Amer. Journ. of obstetr. **65**. 1912. S. 597.
— Normal human blood-serum injections in melena neonatorum etc. The Therapeut. Gaz. **36**. Febr. 1912.
Wells, O. V., Hemorrh. disease of the new.-born. Boston Med. and Surg. Journ. **164**. 1911. S. 176.
Whipple, Hemorrh. diseases, Septicemia, melena neonatorum and hepatic cirrhosis. Arch. of internal med. **9**. 1912. S. 365.
Widerhofer, Magendarmblutung in Gerhardts Handb. d. Kinderheilk. IV. 2. Abt. Tübingen 1880. S. 400.
Wild, Diss. Leipzig 1900. Zit. nach Vassmer.
v. Winckel, Lehrbuch der Geburtshilfe. Leipzig 1903.
Wolff, Fr., Beiträge zur Entstehung der Melaena neonatorum durch retrograde Embolie. Diss. Gießen 1912.
Wolfsohn, Diss. Leipzig. Zit. nach Vassmer.

Zadek, Über hämorrhagische Erosionen und Magengeschwüre und ihre Beziehungen zur Melaena neonatorum. Arch. f. Verdauungskrankh. 18. 1912. S. 785.
Zappert, Über Genitalblutungen neugeborener Mädchen. Wiener med. Wochenschrift 1903. S. 1478.
v. Zezschwitz, Über einen Fall von Melaena vera neonatorum. Münchener med. Wochenschr. 1888. S. 483.

Einleitung.

Mit dem Namen „Melaena“ bezeichnet man von altersher eine profuse Blutung aus dem Magen-Darmtrakt. Die Blutung ist so hochgradig, daß das Blut die Hauptmasse des erbrochenen Mageninhaltes oder Stuhles bildet und diesen Ausscheidungen die charakteristische Farbe von frischem oder durch die Verdauungssäfte mehr oder minder verändertem Blut verleiht. In der Bezeichnung *μέλαινα νόσος* (schwarze Krankheit) kommt das sinnfälligste Symptom, die schwärzliche oder doch dunkle Farbe des Magen- und Darminhaltes, zum Ausdruck. Bloße Blutbeimengungen, wie man sie etwa bei einer hämorrhagischen Enteritis findet, fallen a priori außerhalb des Begriffes „Melaena“.

Dieser Begriff hat sich übrigens im Lauf der Zeiten nicht unwesentlich verändert. Während man nämlich in der Hippokratischen Zeit unter „Melaena“ eine Erkrankung des Erwachsenen verstand, gebraucht man die Bezeichnung heute ausschließlich für die mit schweren Magen-Darmblutungen einhergehenden Krankheiten im Säuglingsalter, und zwar speziell für solche in den ersten Lebenstagen oder -wochen*); der Begriff Melaena hat sich mithin zu dem engeren der Melaena neonatorum verschoben. Es hat dies darin seinen Grund, daß im späteren Leben profuse, das Krankheitsbild beherrschende Magen-Darmblutungen in klinisch so reiner Form wie beim Neugeborenen nur ganz ausnahmsweise vorkommen, wenigstens nicht als scheinbar idiopathische Erkrankung; denn man ist bei den allermeisten Magen-Darmblutungen des späteren Alters doch meist in der Lage, ihre Ursache aufzudecken, während die Ätiologie der Melaena des Neugeborenen noch keineswegs geklärt ist. Letzteres ist wohl auch die Ursache dafür, daß sich der alte Name, der das klinisch prägnanteste Symptom hervorhebt, bis in die neueste Zeit erhalten hat.

Eine Einteilung der verschiedenen Melaenaformen des Säuglingsalters in solche der Neugeborenenperiode und der späteren Säuglingszeit erübrigt sich nach dem Gesagten aus dem Grunde, weil man Magen-Darmblutungen beim älteren Säugling, auch wenn sie — gewiß ein sehr seltenes Ereignis! — so profus sein sollten wie beim Neugeborenen, in unserem heutigen medizinischen Sprachgebrauch nicht mehr als Melaena zu bezeichnen pflegt. Die Blutungen beim älteren Säugling sollen deshalb nur anhangsweise als „melaenaähnliche Erkrankungen“ kurz erörtert werden.

*) Die erste Notiz über die Melaena des Neugeborenen wurde bisher meist einem Schweizer Arzt, namens Ebart (1723), zugeschrieben. Nach Lövegren stammt jedoch die älteste Beobachtung aus dem Jahre 1694 von Mauriceau. Der erste Sektionsbefund soll 1823 von Siebold mitgeteilt worden sein.

Die Melaena neonatorum.

Auch die Melaena der Neugeborenen stellt noch keineswegs einen einheitlichen Krankheitsbegriff dar, sondern eine Gruppe klinisch und zweifellos auch ätiologisch differenter Zustände. Die auf dem Gebiet der Melaenaätiologie erhobenen Befunde und die aus ihnen abgeleiteten Theorien sind so zahlreich, daß es ganz unmöglich ist, auch nur den sichergestellten ätiologischen Momenten entsprechende klinische Typen zu formulieren. Die von einigen Seiten vorgeschlagene ätiologische Einteilung der Melaena neonatorum in eine Melaena idiopathica und symptomatica entspricht nicht recht den klinischen Bedürfnissen. Abgesehen davon, daß der Begriff „idiopathisch" das logische Denken recht wenig befriedigt, sind wir am Krankenbett wohl recht häufig nicht in der Lage, die scheinbar primär auftretenden, idiopathischen Formen von den im Verlauf einer Allgemeinerkrankung auftretenden, sekundären, symptomatischen Formen mit Sicherheit zu unterscheiden; denn die primäre Allgemeinerkrankung ist nicht selten so latent, daß sie nicht einmal der Obduzent mit Bestimmtheit aufzudecken vermag. Noch weniger brauchbar ist eine Einteilung in ulcerative und parenchymatöse Blutungen, da sich dieselben in klinischer Hinsicht gar nicht zu unterscheiden brauchen und sicher vielfach ineinander übergehen. So verlockend es also auch wäre, die verschiedenen Formen der Melaena nach ätiologischen und anatomischen Gesichtspunkten zu trennen, so scheint es vorläufig doch noch geboten, bei einer Einteilung in erster Linie den klinischen Verlauf zu berücksichtigen.

Ehe wir versuchen, einzelne klinische Typen der Melaena abzugrenzen, sollen die verschiedenen ätiologischen Möglichkeiten erörtert werden, die einen Bluterguß in das Innere des Verdauungstraktes bedingen können.

A. Die Ursachen der Blutungen im Verdauungstrakt.

Die Blutungsquellen liegen bei der Melaena in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle in den kleinen Gefäßen der Schleimhaut. Wie Marchand ausführt, können Blutaustritte aus den kleinen Arterien und Venen oder Capillaren im wesentlichen auf dreifache Art zustande kommen: durch Zerreißung der Gefäßwand (Diärese), durch Arrosion derselben oder durch Diapedese.

Zerreißungen kleinster Venen und Capillaren kommen beim neugeborenen Kind als Folge der bei der Geburt eintretenden Zirkulationsänderungen überaus häufig vor. Ein gewisser Grad von Stauung tritt bei jeder Geburt ein. Während der Wehen wird die Blutzufuhr zur Placenta durch die Contraction der Uterusmuskulatur behindert, die Sauerstoffzufuhr wird immer geringer und erreicht während der Austreibungsperiode ihr Minimum; der Kohlensäurereichtum des Blutes führt zur Reizung des Vasomotorenzentrums, zur Contraction der peripheren Arterien, zur Steigerung des Blutdrucks und damit zu einer

Stauung des Blutes in den venösen Gefäßen. Auch die auf ganz normale Weise geborenen Kinder kommen deshalb in einem Zustand zur Welt, der einem leichten Grad von Asphyxie entspricht (Seitz), und selbst in den seltenen Fällen von sogenannter Apnoe, bei der der Sauerstoffgehalt des Blutes nach Austritt des Kindes aus dem Uterus noch eine Zeitlang ausreichend ist, tritt schließlich doch die den ersten Atemzug auslösende Verarmung des Blutes an Sauerstoff mit ihren Folgen ein. In der Zeit zwischen der beginnenden Einengung des placentaren Gasaustausches und dem Beginn der Lungenatmung stellt sich bis zu einem gewissen Grad in allen Fällen eine Art von vorübergehendem Erstickungszustand ein, bei dem es nicht bloß zu venöser Hyperämie, sondern bei den leicht zerreißlichen kleinen Gefäßen auch zu Blutaustritten kommen kann.

Ebstein hat durch experimentelle Untersuchungen dargetan, daß infolge von Atmungssuspension speziell in der Magenschleimhaut Blutextravasate entstehen können. Ritter schließt sich dieser Ansicht an. Er fand bei einem 12 Stunden nach der Geburt verstorbenen Kind in dem mit Blut gefüllten Magen die Schleimhaut an 3 Stellen von der Muscularis mucosae durch Blutgerinnsel abgehoben; an anderen Stellen war die Spannung offenbar eine so starke gewesen, daß die Schleimhaut oberflächlich zerrissen war. Die Blutung in das Mageninnere war also rein mechanisch zustande gekommen.

Die während der Geburt eintretende Stauungshyperämie der inneren Organe ist ein ganz gewöhnlicher Befund bei der Leichenöffnung neugeborener Kinder. Daß durch die Geburtsstauung kleinste Gefäßchen sehr leicht zum Bersten gebracht werden können, beweist ja das häufige Vorkommen von punktförmigen Hämorrhagien in der Gesichtshaut, in der Conjunctiva bulbi, in der Netzhaut, — Blutungen, für die wir wohl nicht so sehr die Kompression des Thorax, als vielmehr die allgemeine Stauung intra partum verantwortlich machen müssen. Wenn man auch die bei asphyktischen Kindern vorkommenden Ekchymosen an den serösen Häuten der Brustorgane auf die inspiratorische Ausdehnung des Thorax infolge vorzeitiger Atembewegungen zurückführen kann, so müssen die Blutaustritte in den Organen der Bauchhöhle, wie z. B. die häufigen kleinen Hämorrhagien in den Nebennieren, doch als reine Stauungsblutungen aufgefaßt werden. Für die akute Hyperämie des Magen-Darmkanals, die sich nach der Geburt einstellt, könnte man nach Schöppler auch die Unterbindung der Nabelschnur und die dadurch bedingte plötzliche Unterbrechung des Blutabflusses durch die Nabelarterien verantwortlich machen.

Sowohl die Stauungshyperämie als insbesondere die Stauungshämorrhagien in der Schleimhaut des Verdauungstraktes können für das Zustandekommen einer Melaena in den ersten Tagen sicherlich eine Disposition schaffen. Darauf weist die mehrfach gemachte Beobachtung hin, daß die Melaena nach schwerem Geburtsverlauf oder bei ausgesprochen asphyktisch geborenen Kindern relativ häufiger vorzukommen scheint. So hat vor kurzem Unger über 9 Fälle von Melaena berichtet,

bei denen die Geburtsdauer ausnahmslos eine protrahierte war (meist weit über 20 Stunden).

In demselben Sinn wie die bei der Geburt eintretende Stauung kann auch eine sekundäre Stauung, wie sie bei kongenitalen Herzfehlern eintreten kann, auf das Zustandekommen einer Magen-Darmblutung begünstigend einwirken. Melaenaerkrankungen bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern wurden mehrfach beschrieben. (Simmonds, Herrgott, Nieberding, Bauer; eigene Beobachtung s. u.).

Es liegt unserem Verständnis am nächsten, daß Stauungsblutungen am leichtesten nach frühzeitig eintretender und lange andauernder Beeinträchtigung der Zirkulation, also besonders bei asphyktisch geborenen Kindern, vorkommen. Doch findet man, wie schon Kundrat und Widerhofer hervorheben, auch nach ganz normalen Geburten oft eine sehr beträchtliche Hyperämie der Schleimhäute im Verdauungstrakt, lediglich als Folge der bei der Geburt eintretenden Zirkulationsänderung.

Mehr als eine Disposition zur Melaena kann die Geburtsstauung, auch die ins Pathologische gesteigerte des asphyktischen Zustandes, freilich nicht schaffen. Dementsprechend kommen zahlreiche Melaenafälle in den ersten Lebenstagen vor, ohne daß die betreffenden Kinder nach protrahierter Geburt oder asphyktisch zur Welt kamen, und anderseits steht auch das relativ häufige Vorkommen von Asphyxien und schwierigen Geburten mit der Seltenheit der Melaenafälle nicht im Einklang. Es müssen unbedingt weitere Momente hinzutreten, die das Zustandekommen eines Blutergusses an die Schleimhautoberfläche, also in das Magen- oder Darminnere, bedingen.

Rein mechanisch, nämlich durch ein Bersten der über einem Blutextravasat gelegenen oberflächlichen Schleimhautschichten (wie in dem erwähnten Falle Ritters) kommt die Blutung wohl nur ausnahmsweise zustande. Wahrscheinlich in der Mehrzahl der Fälle muß die Schleimhaut in irgendeiner Weise geschädigt sein, ehe sie durchbrochen wird und das Blut ins freie Lumen des Verdauungskanals austreten kann.

Einen in seiner Art einzig dastehenden Fall, der wahrscheinlich nur auf mechanische Weise zustande kam, beschreibt Vorpahl. Bei der Sektion eines am dritten Tage unter den gewöhnlichen Erscheinungen einer Melaena verstorbenen Kindes fanden sich mächtige Venenerweiterungen (kongenitale Varicen) im Ösophagus; Vorpahl denkt an eine Berstung der erweiterten Gefäße, die infolge der Contraction der Speiseröhre beim Schluckakt erfolgt sein konnte.

Sicherlich kann die Blutfülle an und für sich die Schleimhaut pathologisch verändern oder das Zustandekommen solcher Veränderungen begünstigen. So kann durch die bei der Nahrungsaufnahme erfolgenden Reize in der blutreichen Schleimhaut relativ leicht eine Entzündung und Blutung eintreten. Diese von Schöppler geäußerte Vermutung erinnert an die seinerzeit von Schatz ausgesprochene Ansicht, daß die Melaena eine Verstärkung eines „beim Neugeborenen physiologischen Schleimhautkatarrhs auf hyperämischer Basis“ darstelle.

Für die Bedeutung eines solchen „Katarrhs“ spricht vielleicht folgender Fall (1.): Bei einem am 7. Tag verstorbenen Kind mit schweren Herzanomalien (totaler Defekt des Vorhof- und Kammerseptums, Abgang der Pulmonaläste etwa 1 cm oberhalb der Aortenklappen) und Aspirationspneumonien, das sehr starke

Cyanose und allgemeine Ödeme aufgewiesen und am 5. Lebenstag deutliche Blutbeimengung zum Stuhl gezeigt hatte, wurde neben allgemeinen Zeichen der Stauung ein ausgesprochener Stauungskatarrh des Magens mit Blutbeimengung zum Mageninhalt gefunden.

Im allgemeinen wird man wohl, ob nun entzündliche Vorgänge vorhanden sind oder nicht, bei Fehlen größerer Gefäßverletzungen und gröberer Schleimhautläsionen doch noch irgendwelche Störungen im Chemismus des Blutes annehmen müssen, die auch die Gefäßwand in Mitleidenschaft ziehen und ein Bluten aus den überfüllten Gefäßen begünstigen. Die Blutungen selbst gehören in diesen Fällen nicht mehr zu den auf Diärese beruhenden Formen, sondern zu den entzündlichen (toxischen, infektiösen) Blutungen, die durch Diapedese zustandekommen (s. unten).

In einer Reihe von Fällen kommt die Blutung ins Magen-Darminnere in der Weise zustande, daß die Schleimhautoberfläche im Gebiet der subepithelialen Blutextravasate nekrotisch wirkt, sei es bloß durch den Druck des ausgetretenen Blutes, sei es infolge Andauung durch die Verdauungssäfte. Es entstehen auf diese Weise Schleimhautdefekte, aus denen sich das Blut an die freie Oberfläche ergießen kann. Es ist also, wenn auch der subepitheliale Blutaustritt als Folge der venösen Drucksteigerung durch Diärese erfolgte, erst die sekundäre Arrosion der Gefäßwand, die schließlich zur Melaena führt. Die Arrosion von Blutgefäßen hat die Bildung eines Substanzverlustes, eines Geschwüres zur Voraussetzung. Man pflegt diejenigen Melaenaformen, bei denen sich Geschwüre im Magen-Darmkanal finden, mit dem Namen Melaena ulcerosa zu bezeichnen.

Die Zahl der obduzierten Melaenafälle, bei denen Geschwüre gefunden wurden, ist eine sehr beträchtliche, — so beträchtlich, daß man in der Geschwürsbildung schon die endgültige Erklärung der Melaena neon. gefunden zu haben glaubte und sich deshalb in erster Linie bemühte, das Zustandekommen der Geschwüre zu erklären.

Die Geschwüre wurden in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle im Magen und Duodenum gefunden; andere Abschnitte des Verdauungstraktes scheinen nur in ganz seltenen Fällen der Sitz von Ulcerationen zu sein. Abgesehen von dem früher erwähnten Fall Vorpahls mit geborstenen Phlebektasien des Ösophagus, die wahrscheinlich auf einer angeborenen Mißbildung der Venenwand beruhten, wurden noch einige Fälle von Melaena neonatorum beschrieben, bei denen die Blutungsquelle in der Speiseröhre lag.

Henoch berichtet über ein den ganzen Ösophagus umgebendes Ringgeschwür unmittelbar über der Kardia in der Leiche eines 5 Tage alten Kindes, das 2 Tage vor dem Tod mit Blutbrechen und Blutstühlen erkrankt war. Spiegelberg fand Geschwüre an der Übergangsstelle der Speiseröhre in die Kardia. Karl Meier sah bei einem Kinde, das am 3. Lebenstag mit Blutbrechen und Darmblutungen erkrankte und am 6. Tag starb, im untersten Abschnitt des Ösophagus ein Geschwür, das von einem derben, geschichteten Thrombus bedeckt war und im Zentrum bis zur Längsmuskulatur reichte; Beziehungen zwischen dem Thrombus und einem größeren Gefäß konnten aber auch bei der mikroskopischen Unter-

suchung nicht aufgedeckt werden, so daß der Fall ätiologisch unaufgeklärt blieb. Chrzanowski beschreibt bei einem am 4. Tag verstorbenen Kind eine blutige Suffundierung des Ösophagus über der Kardia mit Defekten des Schleimhautepithels; Bastin berichtet über Verstopfung der Speiseröhre durch ein Blutgerinnsel bei einem Fall von Melaena.

Noch viel seltener als von der Speiseröhre scheint die Blutung von den unteren Abschnitten des Verdauungsrohres ihren Ausgang zu nehmen. Vassmer erwähnt einen Fall von Schweizer mit Geschwürsbildung im Ileum und einen solchen einer Invagination, die Ströbel 10 cm oberhalb des Cöcums bei einem Kinde beobachtete, das vom 2. bis 4. Lebenstag Blut erbrach.

Alle die genannten Fälle nehmen eine Sonderstellung ein gegenüber den oft beschriebenen Substanzverlusten des Magens und Duodenums (Anders, Bähreke, Baisch, Bauer, Binz, Busch, Dietel, Dusser, Fabre und Rhenter, v. Franqué, Genrich, Hecker, Holt, Homén, King, Landau, Lederer, A. Müller, Pinniger, v. Preuschen, Rehn, Reinach, Rheiner, Ritter, Saxer, Sawtel, H. Schmidt, Schmorl, Schweizer, Siebold, Spiegelberg, Voron, Wild, Wolfsohn, Zezschwitz). Die Geschwüre finden sich entweder in großer Zahl oder vereinzelt. Die multiplen Geschwüre findet man fast ausschließlich im Magen, während die Duodenalulcera gewöhnlich in geringer Zahl, nicht selten auch ganz vereinzelt auftreten. Zuweilen sind bei demselben Fall sowohl im Magen als auch im Duodenum Geschwüre anzutreffen.

Einen relativ häufigen Typus der Magengeschwüre stellen jene multiplen, meist ziemlich seichten, kleinen (stecknadelkopf- bis hanfkorngroßen) Substanzverluste dar, die man als hämorrhagische Erosionen zu bezeichnen pflegt. Es handelt sich hierbei wahrscheinlich meist um „peptische" Arrosionen nach Hyperämieblutungen im Sinne Kundrats, um Nekrosen, die in der durch die Stauung hämorrhagisch infarzierten und dadurch in ihrer Widerstandskraft geschwächten Schleimhaut infolge der verdauenden Wirkung des Magensaftes auftreten. Die Beziehungen zu Stauungszuständen sind in solchen Fällen sehr klare und die disponierende Rolle der Asphyxie mitunter sehr deutlich erkennbar.

(2.) Das kräftige Kind einer 20jährigen Erstgebärenden, das trotz Pituitrin erst nach 31stündiger Wehentätigkeit im Zustand schwerster Asphyxie geboren wird, kann erst nach 1stündigen Wiederbelebungsversuchen zum Atmen gebracht werden. Während der 2tägigen Lebenszeit ausgesprochen cerebrale Erscheinungen, Benommenheit, Muskelschlaffheit, rechtsseitige Facialisparese mit Zuckungen, Miosis, Erektionen des Penis. $^1/_2$ Stunde vor dem Tod wiederholt starkes Bluterbrechen. Bei der Sektion findet sich reichlich Blut im Magen und im ganzen Dünndarm, bei zahlreichen Schleimhauterosionen des Magens. Eine etwas größere braunrot verfärbte Erosion unterbricht den Verlauf eines größeren Gefäßchens. Gehirn makroskopisch ohne Veränderung. Der Obduzent stellt die Diagnose: „Innere Verblutung".

(3.) In der Leiche eines 9 Stunden post partum verstorbenen Kindes, das nach Sectio caesarea vaginalis, Wendung und schwieriger Extraktion in schwer asphyktischem Zustand zur Welt gekommen war, fanden sich ausgedehnte intrakranielle Blutungen, Blutungen in beiden Nebennieren, Hämorrhagien an den

Schleimhäuten und serösen Häuten und endlich zahlreiche hämorrhagische Erosionen der Magenschleimhaut.

Die beiden Fälle illustrieren die ätiologische Bedeutung der Asphyxie beim Zustandekommen der hämorrhagischen Erosionen in sehr anschaulicher Weise. Doch werden derartige Erosionen auch bei solchen Kindern gar nicht selten gefunden, bei denen intra vitam keinerlei Melaenasymptome bestanden haben und deren Magen- und Darminhalt keine Beimengungen von Blut erkennen läßt.

Wenn in dem zuletzt erwähnten Fall keine Blutausscheidungen vorgekommen waren, so kann dies natürlich durch die Kürze der Lebensdauer des Kindes bedingt gewesen sein. Daß es jedoch tatsächlich hämorrhagische Erosionen ohne Melaena gibt, beweist der Obduktionsbefund eines am 3. Tag verstorbenen frühgeborenen Kindes (4.), der außer Lungenatelektasen und Stauungserscheinungen in den inneren Organen zahlreiche Erosionen der Magenschleimhaut ergab: das Kind hatte keinerlei blutige Ausscheidungen gezeigt. Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, daß sich derartige Fälle öfters ereignen.

Auch zu den Stauungsekchymosen, bzw. den sich aus ihnen entwickelnden Schleimhautdefekten müssen also wohl in der Regel weitere Momente hinzutreten, wenn sie das Auftreten einer Melaena vermitteln sollen. Doch ist es immerhin denkbar, daß eine stärkere Blutung eintreten kann, wenn zufällig ein größeres Gefäß arrodiert wurde, wie in einem der oben erwähnten Fälle (2). Nachblutungen aus lädierten Gefäßen sehen wir ja bei neugeborenen Kindern gar nicht selten, z. B. an den Cephalhämatomen, die sich in den ersten Lebenstagen stets vergrößern, auch wenn keinerlei allgemeine Zirkulationsstörungen bestehen. Dauert der asphyktische Zustand post partum längere Zeit an oder stellen sich neuerliche Stauungserscheinungen ein, so begünstigt die eintretende Stagnation des Blutes und die mit ihr einhergehende Drucksteigerung in den venösen Gefäßen das Weiterbluten natürlich in hohem Maße, selbst wenn die Gefäßverletzung an sich eine relativ geringfügige war.

Die bei den hämorrhagischen Erosionen zweifellos bestehenden Beziehungen zum Geburtsvorgang kommen auch in den älteren Hypothesen von Pomorski und v. Preuschen zum Ausdruck. Diese Autoren führen die Geschwürsbildung jedoch nicht direkt auf die Stauungsblutungen, sondern auf multiple Blutextravasate zurück, die infolge Geburtsverletzungen des Gehirns, speziell des Vasomotorenzentrums entstehen sollen. Dabei braucht es gar nicht zu einer sichtbaren Läsion dieses Zentrums zu kommen; nach Pomorski genügt schon die durch den Druck eines intrakraniellen Blutergusses bewirkte Schädigung zur Auslösung der Melaena. Die Möglichkeit solcher kausaler Beziehungen wurde durch experimentelle Ergebnisse an Tieren gestützt, die nach mechanischer Verletzung im Gehirn (Thalamus, Vierhügel, Corpus striatum, N. dentatus, Crura cerebelli, Ala cinerea) Hämorrhagien und Ulcerationen im Magen aufwiesen. Marchand steht der Auffassung eines Zusammenhangs der Magengeschwüre und -blutungen mit Nervenläsionen ziemlich skeptisch gegenüber. Er weist darauf hin, daß diesbezügliche Tierexperimente bereits außerordentlich häufig, aber

mit sehr wechselndem Erfolg gemacht worden sind, und spricht die Ansicht aus, daß den negativen Befunden bei weitem die größere Bedeutung beizumessen sei, da die positiven sehr leicht durch die Operation selbst und andere Einwirkungen entstehen könnten. Für die ätiologische Bedeutung einer Cerebral-Läsion spricht vielleicht der oben erwähnte Fall (3) von Magenerosionen neben ausgedehnten intrakraniellen Blutungen, ebenso die Kombination von Leptomeningealblutung und Ulcus ventriculi bei Fall 5 (s. unten). Auch bei dem von Schweizer beobachteten Kind mit Geschwüren im Magen und Ileum fand sich ein intrakranielles Hämatom. Blutergüsse in der Schädelhöhle neben Melaena beschrieben schon Billard, Gendrich, Cruveilhier, Pomorski und Spiegelberg; erst kürzlich hat Joelsohn wieder einen derartigen Fall veröffentlicht. Sicherlich sind aber derartige Kombinationen durchaus nichts Regelmäßiges. Man hat deshalb — freilich ohne die Möglichkeit einer makroskopisch nicht erkennbaren Gehirnschädigung, wie etwa einer Contusio cerebri, ausschließen zu können — die Hypothese größtenteils abgelehnt. Wenn man bedenkt, daß die asphyktische Stauung im Grunde genommen ja auch durch Vermittlung nervöser Zentren zustandekommt, kann man hierin freilich eine Brücke zu den von Pomorski und Preuschen vertretenen Anschauungen erblicken.

Außer der allgemeinen Stauung können auch lokale Zirkulationsstörungen das Auftreten von hämorrhagischen Erosionen zur Folge haben. Schöppler weist darauf hin, daß die durch die Unterbindung der Nabelschnur bedingte Unterbrechung des Blutabflusses zur Hyperämie des Magen-Darmkanals führen könne. Bauer berichtet von einer am ersten Lebenstag einsetzenden Melaenaerkrankung, bei der eine hochgradige Duodenalstenose mit Erweiterung des darüber liegenden Darmabschnittes und des Magens gefunden wurde; er glaubt, daß der Druck des dilatierten Duodenums auf die Pfortader eine Stauung in der Magenschleimhaut zur Folge gehabt habe.

Daß hämorrhagische Magenerosionen auch durch bakterielle Einflüsse (septische Hämorrhagien) entstehen können, scheint einwandfrei erwiesen zu sein, und es kann wohl kein Zweifel darüber bestehen, daß diese Ätiologie auch in der ersten Lebenszeit von Bedeutung ist. Auch toxische Faktoren kommen für das Entstehen der hämorrhagischen Erosionen in Betracht. Es sei z. B. an die seltenen Fälle von sogenannter „Exulceratio ventriculi simplex“ erinnert (Dieulafoy, Berger), bei anscheinend gesunden, erwachsenen Personen auftretende Magen-Darmblutungen, die von multiplen, großen, aber ganz oberflächlichen Substanzverlusten des Magens und Dünndarms herrühren, und für die allgemein toxische Ursachen verantwortlich gemacht werden. Alle Momente, die die Gefäßwand schädigen und zur Entstehung von Hämorrhagien Veranlassung geben, können eben auch zu den aus Schleimhautblutungen hervorgehenden Erosionen führen.

Während man bis vor wenigen Jahren fast allgemein angenommen hatte, daß die multiplen Erosionen in der Magenschleimhaut stets hämorrhagischer Natur sind, hat Beneke darauf hingewiesen, daß man

außer den im Anschluß an Ekchymosen auftretenden Substanzverlusten beim Neugeborenen typische Nekrosen findet, bei denen jede Andeutung einer primären Blutung im Gewebe fehlt. Solche Nekrosen können sich zu Erosionen (Stigmata) weiterentwickeln, die also nicht durch Hyperämie, sondern durch Ischämie zustande kommen. Man kann solche Geschwürchen experimentell durch Reizung des Plexus coeliacus erzeugen. Beim Neugeborenen dürfen sie vielleicht auf den Geburtschok zurückgeführt werden, auf thermale oder mechanische Reize, die auf die nervösen Zentren in der Weise einwirken, daß reflektorisch eine Ischämie ausgelöst wird (Rundstedt). Auch bei den venösen, durch Stauung bedingten Blutungen ist es schließlich die mangelhafte Ernährung, die zum Absterben des Gewebes in dem hämorrhagisch infarzierten Bezirk führt; es kann aber die primäre Ursache auch in den zuführenden Arterien liegen.

Zadek berichtet über ein am 2. Lebenstag verstorbenes Kind, bei dem er 31 Geschwüre und massenhaft Blut im Verdauungstrakt fand; da das Kind Krampfanfälle gehabt hatte, hält es Zadek für möglich, daß die Geschwüre durch spastische Gefäßcontractionen zustande gekommen seien. Wir finden also auch hier die Vermutung eines Zusammenhanges zwischen Melaena bzw. Geschwürsbildung und cerebralen Schädigungen.

Nach Hagemann beginnen die venösen Blutungen mehr in den oberflächlichen Schichten der Schleimhaut und zeigen die aus ihnen entstehenden Stigmata meist eine keilförmige Gestalt, während die arteriellen Stigmata in den tieferen Schichten der Schleimhaut ihren Ursprung haben.

Über solche arterielle Stigmata bei der Melaena neonatorum hat schon vor 20 Jahren Homén berichtet. Er fand in der Magenschleimhaut eines am 3. Lebenstag verstorbenen Kinde 150 kleinste Substanzverluste, in denen sich keinerlei Hämorrhagien fanden; bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich, daß in den Arterien. und zwar besonders in der Adventitia, sklerotische Veränderungen vorlagen, deren Ursache allerdings nicht aufgedeckt werden konnte.

Außer durch Gefäßspasmen oder Gefäßwanderkrankungen können arterielle Stigmata auch durch Emboli oder Bakterienthromben entstehen. So nahm Rehn für einen Fall mit multiplen kleinen Substanzverlusten im Magen „Mikrokokkenembolien" als Ursache der Geschwürsbildung an, da er am Geschwürsgrund Kokken nachweisen konnte. Selbst wenn es sich in diesem Fall nicht um postmortale Veränderungen gehandelt hat (Baisch), muß ein solcher Entstehungsmodus der Geschwüre als ein sehr seltenes Vorkommnis bezeichnet werden.

Während die hämorrhagischen Erosionen und ischämischen Nekrosen vor allem im Magen gefunden wurden, hat man, wie schon erwähnt, die vereinzelten Geschwüre außer im Magen recht häufig auch im Duodenum angetroffen. Die solitären Ulcera sind meist wesentlich größer als die multiplen, wenn sie auch selten Linsengröße überschreiten. Sie greifen meist tiefer, bis zur Muscularis, ja selbst bis zur Serosa.

Auch die größeren Ulcera können infolge blutiger Infiltration einzelner Schleimhautstellen entstehen und lassen sich dann in ähnlicher

Weise erklären wie die kleinen Erosionen. Es war jedoch naheliegend, für die solitären Ulcera in erster Reihe embolische Vorgänge verantwortlich zu machen. Die erste eingehende Arbeit über diesen Gegenstand stammt von Landau. Er stellte sich vor, daß es bei zu früh abgenabelten und besonders bei asphyktischen Kindern — die Beziehungen zur Geburtsstauung kommen auch in dieser Theorie zum Ausdruck — infolge der ungenügenden Aspiration des Blutes in die Lungengefäße zur Thrombenbildung in der Nabelvene oder im Ductus Botalli kommen könne. Landau glaubte, daß von solchen Thromben stammende Gerinnsel durch den Botallischen Gang oder direkt aus diesem in die Aorta gelangen und im Gebiet der Arteria pancreatico-duodenalis embolische Nekrosen hervorrufen könnten. Diese Ansicht war nur theoretisch konstruiert, denn Landau hat zwar Thromben in der Nabelvene und am Grund des Geschwürs, aber keinen Embolus in der genannten Arterie nachweisen können. Die Theorie hat deshalb berechtigte Bedenken hervorgerufen. Widerhofer hält es für „geradezu unerklärlich, wie ein Embolus gerade in die Arteria pankreatico-duodenalis und nur in diese gelangen sollte, deren Abgang, Kaliber, Verlauf nach aller Erfahrung ein für Embolie so ungünstiger ist". v. Franqué hat an Stelle des komplizierten Weges, den Landau angenommen hat, später einen einfacheren in Erwägung gezogen. Er meint, daß ein in der Vena umbilicalis gebildetes Gerinnsel auf dem Wege einer retrograden Embolie direkt in die Pfortader und deren Wurzelgebiet gelangen könne. Daß Thromben in der Nabelvene sich bis zur Vena portae erstrecken können, hat schon Landau bei zwei Fällen beobachtet. Baisch äußert auch gegen die Franquésche Annahme Bedenken. Er weist darauf hin, daß der Ductus venosus Arantii zwar beim siebenmonatigen Embryo noch ein genügend weites Lumen besitzt, daß diese Kommunikation jedoch bei der reifen Frucht nur mehr $^1/_6$ des Kalibers der Pfortader beträgt und ihr geringes Lumen das Durchschlüpfen eines Thrombus nahezu unmöglich macht. Der Weg von der Nabelvene bis zu den Venenanfängen im Magen und Dünndarm ist übrigens auch dann noch ein langer und komplizierter; die Kraft, die einen Embolus gegen den Blutstrom so weit verschleppen sollte, müßte schon eine beträchtliche sein. v. Franqué glaubt, daß die heftigen krampfartigen Atem- und Schreibewegungen des Neugeborenen Druckschwankungen in den betreffenden Venenbahnen zur Folge haben könnten, die das Entstehen einer retrograden Embolie zu begünstigen imstande wären; aus der Seltenheit einer Thrombenbildung in der Nabelvene erkläre sich die Seltenheit der Melaena. Baisch wendet sich auch gegen eine solche Erklärung der retrograden Embolie; er sieht in ihr einen inneren Widerspruch der Franquéschen Theorie, da gerade bei kräftig schreienden Kindern in der Nabelvene kein Thrombus entstehe. Gundermann erhebt unter Hinweis auf Hochstetters Befunde von Klappen in den Magenvenen gegen die Möglichkeit einer retrograden Embolie Bedenken. Sollte auch die von Franqué gegebene Erklärung trotz dieser Einwände für einzelne Fälle

zutreffen, so kommt der Hypothese doch sicherlich keine allgemeine Gültigkeit zu.

Daß der von Franqué für den Embolus angenommene Weg von der Nabelvene zum Duodenum für Bakterien gangbar ist, dafür spricht der Befund von Petroff, der nach experimenteller Infektion der Nabelschnur im Dünndarm Geschwüre nachweisen konnte. Eine Geschwürsbildung auf bakterieller Basis ist überhaupt auch bei den größeren Ulcerationen in Betracht zu ziehen, sei es, daß sie nach größeren Blutungen oder durch Bakterienembolien der Schleimhautgefäße zustande kommen, sei es daß sie Teilerscheinungen einer entzündlichen Darmerkrankung sind. Hier käme insbesondere auch die luetische Enteritis, resp. Arteriitis in Betracht.

Recht schwer deutbar sind die Befunde von anscheinend intrauterin entstandenen Geschwüren, über die mehrfach berichtet wird (Dietel, Bähreke, Wolfsohn, Holtschmidt u. a.). Man hat die intrauterine Genese nicht nur aus klinischen Symptomen erschlossen, wie aus dem Auftreten der Erscheinungen am ersten Lebenstag oder einer reichlichen Blutbeimengung zum Fruchtwasser, sondern aus der Anwesenheit von Blutpigment am Geschwürsgrund, von bindegewebigen Auflagerungen und Verdickungen in der Geschwürsgegend.

In einer experimentellen Studie über die Entstehung der Magen- und Duodenalgeschwüre bringt neuestens Gundermann Erklärungsversuche, die auch für die Melaena neonatorum Beachtung verdienen. Er fand nach partieller Leberausschaltung bei Kaninchen (durch teilweise Unterbindung der Pfortader) stets Blutungen und Geschwüre im Magen und Duodenum. Die Ursache der Geschwürsbildung sieht Gundermann in toxisch wirkenden Substanzen, die von dem geschädigten Leberanteil gebildet werden. Dieser Hypothese folgend könnte man dann alle Faktoren, die als Ursachen einer Leberschädigung in Betracht kommen, als mittelbare Veranlassung zur Geschwürsbildung im Magen-Darmkanal betrachten, also Zirkulationsstörungen (allgemeine Stauung, Thrombose und Embolien in der Leber), toxische und septische Momente. Auch die angeborene „Insuffizienz“ der Leber könnte zur Erklärung herangezogen werden.

Ehe man sich die Frage vorlegt, wie die Ulcera entstehen, sollte man sich eigentlich fragen, ob durch die Geschwürsbildung allein überhaupt eine genügende Erklärung für die klinischen Erscheinungen der Melaena gegeben ist. Es wurde schon früher darauf hingewiesen, daß man die multiplen Magenerosionen bei der Sektion von Kindern findet, die während des Lebens keine Erscheinungen von Magen-Darmblutung gezeigt haben. Erfahrungen an älteren Individuen lehren, daß auch größere Geschwüre keineswegs immer mit Blutergüssen ins Darminnere verbunden sein müssen, wenigstens nicht mit solch foudroyanten, wie sie bei der Mel. neon. vorkommen. So steht z. B. beim Ulcus duodeni der Erwachsenen die Darmblutung durchaus nicht immer im Vordergrund des Krankheitsbildes; die Blutbeimengung zum Stuhl ist zwar diagnostisch wichtig, in der Mehrzahl der Fälle aber so geringgradig, daß

sie erst bei Anstellung chemischer Proben erkannt wird. Auch die Duodenalulcera der atrophischen Säuglinge führen keineswegs immer zu ausgesprochenen Blutstühlen und werden deshalb intra vitam nur selten diagnostiziert. Das Ulcus ventriculi führt zwar häufig zu heftigem Blutbrechen, aber auch nicht in allen Fällen; und Blutstühle wie bei der Mel. neon. kommen bei Magengeschwüren im späteren Leben wohl nur ausnahmsweise vor.

Daß auch beim Neugeborenen Magengeschwüre ohne Melaena vorkommen, lehrt folgender Fall (5). Ein 2900 g schweres Kind (Spontangeburt in erster Hinterhauptslage) zeigt am 4. Tag tonische Krämpfe der Extremitäten, Zwerchfellkrämpfe mit Cyanose; Tod am 6. Tag. Bei der Obduktion findet sich eine leptomeningeale Blutung an der Hirnbasis, im pylorischen Teil des Magens ein frisches „Ulcus pepticum". Das Kind hatte weder Blut erbrochen, noch solches mit dem Stuhl ausgeschieden.

Man kommt auf Grund solcher Überlegungen zu gewiß nicht unberechtigten Zweifeln, ob in den Fällen, bei denen der Obduzent Magen- oder Darmgeschwüre findet, letztere wirklich immer als die alleinige oder auch nur als die wichtigste Blutungsquelle anzusehen sind. In diesem Zweifel wird man bestärkt, wenn man in Betracht zieht, daß es Fälle schwerster Melaena gibt, bei denen die anatomische Untersuchung des Darmes überhaupt keine sichtbare Blutungsquelle aufzudecken vermag. Solche Fälle sind wiederholt beschrieben worden (Baisch, Baginsky, Bar, Chrzanowski, Fuhrmann, Gendrin, Henoch, Holt, Hutinel, Kiwisch, Parrot, Ries-Finley, Schmorl, Schöppler, Schütze, Shukowski, Ströbel). Es hat fast den Anschein, als ob die Fälle mit negativem Obduktionsbefund häufiger vorkämen als die ulcerösen Formen. Baisch sah unter 14 Fällen nur einmal Geschwüre. Auch nach Holts Erfahrung werden Geschwüre nur in einer relativ kleinen Anzahl der Fälle gefunden. Shukowski, der die Häufigkeit der Geschwüre nach den vorliegenden Angaben mit etwa 45 Proz. berechnet, meint, daß auch diese Zahl vielleicht zu hoch gegriffen sei, da die Fälle mit positivem Obduktionsbefund den betreffenden Autoren wahrscheinlich mitteilungswerter erscheinen als jene mit negativem. Man findet in solchen Fällen bei der Obduktion Magen und Darm mit blutigem Inhalt erfüllt; doch läßt nach Entfernung desselben die abgespülte Schleimhaut entweder keinerlei Veränderungen erkennen, oder dieselben beschränken sich auf allgemeine Hyperämie, Injektion an umschriebenen Stellen oder punktförmige Hämorrhagien.

Wie die mikroskopischen Untersuchungen von Lövegren ergeben haben, können bei der makroskopischen Inspektion der Schleimhaut kleinere Substanzverluste leicht übersehen werden. Er fand bei zwei Fällen mit negativem Obduktionsbefund mikroskopisch nachweisbare oberflächliche Epitheldefekte neben Blutungen in der Drüsenschicht und in der Submucosa. Auch Pomorski hat in einem Fall durch die mikroskopische Untersuchung Geschwüre nachweisen können, wo bei der Obduktion nur punktförmige Blutungen zu sehen gewesen waren.

Streng genommen handelt es sich bei solchen Fällen mit nur makroskopisch als intakt imponierender Schleimhaut noch nicht um sogenannte parenchymatöse Blutungen, wie man die Blutungen ohne nachweisbare Gefäßverletzung zu nennen pflegt. Doch darf man wohl auch solche Fälle schon der dritten der eingangs erwähnten Formen von Blutaustritten aus den kleinen Gefäßen, den Hämorrhagien per diapedesin, zuzählen.

Nach Marchand gehören zu diesen Blutungen auch solche, die durch mechanische Ursachen zustande kommen, wie z. B. durch Stauung oder Verminderung des äußeren Druckes. Diese Art der Blutung durch Diapedese schließt sich mithin der durch Diärese zustande kommenden auf das engste an. Die Diapedese der roten Blutkörperchen durch die Gefäßwand tritt aber insbesondere dann leicht ein, wenn letztere durch bakterielle oder toxische Einflüsse geschädigt ist. Die Schädigung kann entweder in dem Sinne wirksam sein, daß die Wandungen der kleinen Gefäße zerreißlicher und brüchiger werden — also abermals eine Beziehung zur Diärese —, oder daß es tatsächlich zu einem Durchtritt von Blut durch die bloß in ihrer Struktur veränderten, aber sonst unverletzten Gefäßwandungen kommt. Im letztgenannten Fall müssen wohl immer auch Veränderungen im Blute vorliegen, die dasselbe diffusibler machen.

Eine ätiologisch scharf umschriebene Form der Blutungen auf infektiöser Basis sind die syphilitischen Blutungen. Es ist bekannt, daß bei der hereditären Syphilis die Blutgefäßwandungen sehr häufig erkrankt sind, und daß diese Veränderungen den Anlaß zu Gefäßzerreißungen und Blutaustritten geben können. Es ist jedoch noch nicht erwiesen, ob die sogenannte „Syphilis haemorrhagica neonatorum" als eine reine Form der Lues zu betrachten ist. Eine Reihe von Autoren, die in derartigen Fällen Eiterkokken im Blut gefunden haben, betrachten sie als eine Kombination mit Sepsis (Finkelstein). Es kann vorläufig nur die Tatsache konstatiert werden, daß Magen-Darmblutungen bei luetischen Neugeborenen wiederholt beobachtet wurden (Neumann, Esser, Joelsohn). Rach und Wiesner haben bei der luetischen Gefäßerkrankung unter anderem eine Obliteration der Vasa vasorum nachgewiesen, und in diesen spezifischen Veränderungen läßt sich jedenfalls mit größter Wahrscheinlichkeit die Veranlassung für eine Gefäßwandschädigung erblicken, die an sich das Zustandekommen von Blutaustritten begünstigt.

Zerreißungen kleinster Blutgefäße und Austritt von Blut aus denselben sind ein häufiges Symptom jener bakteriellen Allgemeinerkrankungen, die man als septische zu bezeichnen pflegt. Septische Hämorrhagien können in allen Geweben und an allen Körperteilen vorkommen, also auch in der Schleimhaut des Verdauungstraktes. Infolge solcher Blutaustritte können sich kleine Schleimhautdefekte und Geschwüre entwickeln in ganz derselben Weise, wie es früher für die Stauungsblutungen auseinandergesetzt wurde; und in ganz analoger Weise kann es auch zu stärkeren Blutergüssen in das Innere des Ver-

dauungskanals kommen, die das klinische Bild der Melaena herbeiführen. Bakterielle Ursachen können ferner, wie schon betont, in der Weise zur Geschwürsbildung Veranlassung geben, daß im Blut kreisende Mikroorganismen zum embolischen Verschluß von Arterienästchen und zur Nekrose kleiner Schleimhautbezirke führen. Oder es kommt infolge entzündlicher Thrombose der venösen Gefäße zur Blutstauung in der Darmschleimhaut samt ihren Folgen; so beobachtete Schmorl im Verlauf einer Kolisepsis eine infektiöse Pfortaderthrombose, die zu enormer Blutstauung und zu hämorrhagischer Infarzierung des Dünndarmes geführt hatte. Endlich können die Mikroorganismen, resp. ihre Toxine, die Wandungen der kleinen Gefäße in der Weise verändern, daß sie nicht nur zerreißlicher, sondern auch durchlässiger werden, so daß eine Diapedese größeren Umfangs stattfinden kann. Schon Buhl hat darauf hingewiesen, daß bei der allgemeinen fettigen Degeneration der Organe die feineren Gefäße in Mitleidenschaft gezogen werden. Ist die Schleimhaut hyperämisch, so ist die Gelegenheit für den Austritt größerer Blutmengen durch die undichten Gefäße eine besonders günstige.

Die genannten Gefäßveränderungen können durch die verschiedenartigsten Mikroorganismen bewirkt werden. Gärtner glaubte seinerzeit in einem der Koli-Typhusgruppe angehörigen Stäbchen den „Melaenabacillus“ entdeckt zu haben. Diese Annahme hat sich als irrig erwiesen; denn es wurde einerseits der Gärtnersche Bacillus in der Folgezeit nicht mehr gefunden, anderseits konnten bei der Melaena die verschiedensten Mikroorganismen aus dem Blute isoliert, resp. in der Darmwand oder in den inneren Organen nachgewiesen werden. Wenn die betreffenden Keime sich auch in vielen Fällen als fähig erwiesen, hämorrhagische Entzündungen hervorzurufen, so kann doch von irgend einer Spezifität der Melaenaerreger nicht die Rede sein. Man fand Strepto-, Staphylo- und Pneumokokken, B. coli, B. typhi, B. enteritidis, B. lactis aerogenes, B. pyocyaneus, B. pneumoniae, B. haemorrhagicus u. v. a. (v. Dungern, Baginsky, Bar, Neumann, Finkelstein, Orlowski, Tavel, Kilham und Mercelis, Nicholson, Röthler u. a.).

Die Einbruchspforten für die Erreger einer septischen Melaena können wahrscheinlich ebenso mannigfaltig sein, wie die der septischen Erkrankungen überhaupt. Die Infektion kann schon auf dem Wege des Placentarkreislaufs erfolgen. Als durch Placentarinfektion zustande gekommen darf man jedenfalls den von Nauwerk und Flinzer beschriebenen Fall ansehen. Die Autoren konnten aus dem Leichenblut eines am 2. Lebenstag unter Melaenaerscheinungen verstorbenen Kindes einen hochvirulenten Stamm von Paratyphus B isolieren, der von dem Blut der Mutter, die einige Wochen vor der Entbindung an heftigen Durchfällen gelitten hatte, agglutiniert wurde.

Czerny und Keller führen die Melaena neonatorum auf enterale Infektionen zurück, u. zw. wohl weniger deshalb, weil die betreffenden Sepsiserreger an ihrer Einbruchspforte lokale Veränderungen hervorrufen können, als vielmehr im Hinblick auf die dominierende Rolle, die der enterogenen Sepsis beim Neugeborenen überhaupt zukommt.

Wenn sich Blutbrechen und Blutstühle im Verlauf einer Enteritis einstellen, so gehen den Erscheinungen der Blutung Prodromalsymptome voraus: beharrliches Erbrechen, Diarrhöen, Koliken, Auftreibung des Abdomens, Temperatursteigerungen (Shukowski). Die Blutungen treten entweder infolge der Hyperämie der entzündeten Schleimhaut per diapedesin ein, oder es handelt sich um eine ausgesprochen hämorrhagische Gastro-Entero-Kolitis. Derartige Fälle weichen in ihrem klinischen Verhalten wohl schon sehr wesentlich von dem ab, was man als Melaena zu bezeichnen pflegt; die symptomatische Natur der Blutung ist hier ohne weiteres klar.

Nach den bisher vorliegenden Befunden darf man nicht daran zweifeln, daß im Verlauf und vielfach wohl auch infolge einer septischen Infektion des Neugeborenen Melaenasymptome auftreten können. Ob man aber, wie dies von mancher Seite geschieht, für alle Formen der Melaena eine bakterielle Ursache anzunehmen berechtigt ist, scheint doch noch nicht erwiesen zu sein. Es sind zwar in vielen Fällen, vielleicht in den meisten, die diesbezüglich untersucht wurden, Bakterien nachgewiesen worden, doch muß immerhin die Möglichkeit in Erwägung gezogen werden, daß sich die Sepsis in derartigen Fällen manchmal erst sekundär entwickelt. Die Gelegenheit für das Entstehen einer sekundären Sepsis ist bei der Mangelhaftigkeit der Scheidewand zwischen Blut und Darminnerem, wie man sie bei der Melaena anzunehmen berechtigt ist, gewiß eine besonders günstige. Bei positivem bakteriellen Blutbefund an der Leiche muß ferner in Betracht gezogen werden, daß Bakterien erst nach dem Tode ins Blut gelangen können: je mehr Zeit nach dem Tod bereits verstrichen ist, bevor die Untersuchung vorgenommen wurde, desto leichter ist eine Täuschung möglich. Dasselbe gilt von dem Bakterienbefund im Gewebe. Rehn und Baginsky haben am Grund von Geschwüren Bakterien gefunden, doch ist, wie Baisch mit Recht hervorhebt, auch in diesen Fällen eine postmortale Einwanderung keineswegs mit Bestimmtheit auszuschließen. Die Diagnose „septische Melaena“ ist also auch bei der Obduktion und mit Zuhilfenahme bakteriologischer Untersuchungsmethoden oft nur schwer mit Sicherheit zu stellen. Und selbst wenn es sich herausstellen sollte, daß alle oder die meisten Melaenafälle septischen Ursprungs sind, müßte sich sofort die Frage aufdrängen, warum die Sepsis der Neugeborenen doch relativ so selten unter dem Bild der Melaena verläuft, und warum die septischen Erkrankungen im späteren Leben fast niemals zu derartig profusen Magen- oder Darmblutungen führen. Eine befriedigende Erklärung wäre mit dem Nachweis der septischen Genese also noch lange nicht gegeben.

Dieser Nachweis darf aber noch keineswegs als erbracht angesehen werden; im Gegenteil, — es spricht nicht nur das klinische Verhalten gegen eine solche Annahme (das häufige Fehlen von sonstigen klinischen Symptomen einer Sepsis, das oft ganz unvermutet rasche Schwinden der krankhaften Erscheinung selbst bei schweren Fällen, der Erfolg der Gelatine- und Blut-Serumtherapie), sondern es stehen den positiven

bakteriologischen Befunden auch solche gegenüber, bei denen sich Blut und Organe als steril erwiesen (Schmorl, Baginsky, Unger, Schloß und Commiskey, Chrzanowski).

Es wurde schon betont, daß bei der septischen Melaena gewöhnlich nicht die Bakterien selbst zur Blutung Veranlassung geben, sondern daß wahrscheinlich die von ihnen gebildeten Toxine die Gefäßwand brüchiger oder durchlässiger machen. Es ist nun sehr wohl möglich, daß auch toxische Substanzen nicht bakterieller Abkunft in diesem Sinne wirken können. Es wäre z. B. denkbar, daß giftige Stoffwechselprodukte des mütterlichen Organismus, sogenannte Schwangerschaftstoxine, auf das Kind übergehen und hier zu Gefäß- und Blutveränderungen Veranlassung geben. Davis nimmt an, daß bei Leberinsuffizienz der Mutter eine Toxinämie sowohl im mütterlichen, als auch im kindlichen Organismus zustande kommen könne, die als Ursache von hämorrhagischen Erkrankungen des Kindes zu betrachten sei. Placentar- und Ovarialstoffe haben nach Halban im allgemeinen die Eigenschaft, Hyperämie und Hämorrhagie zu erzeugen. Man ist jetzt allgemein der Ansicht, daß die Mehrzahl der Vaginalblutungen, die bei neugeborenen Mädchen um die Mitte der ersten Lebenswoche vorkommen, auf dem Übergang derartiger Schwangerschaftssubstanzen beruhen; Zappert, der den Uterus eines Kindes mit Vaginalblutung histologisch zu untersuchen Gelegenheit hatte, fand im submucösen Gewebe blutstrotzende erweiterte Gefäße und an mehreren Stellen Blutaustritte. Es liegt keine Veranlassung vor, für die Hyperämie und Hämorrhagie in der Magen- und Darmschleimhaut analoge Ursachen abzulehnen.

Für die ätiologische Bedeutung mütterlicher Toxine spricht auch der Umstand, daß mit Blutungen einhergehende Erkrankungen, wie z. B. die großen Nebennierenhämatome wiederholt bei Kindern eklamptischer Frauen gefunden wurden. Raubitschek berichtete vor kurzem über pathologisch-anatomische Befunde bei zwei Kindern eklamptischer Frauen, deren wesentliche Eigentümlichkeit in zahlreichen Blutaustritten in den verschiedensten Organen bestand. Die roten Blutkörperchen dieser kleinsten Hämorrhagien erwiesen sich bei der mikroskopischen Untersuchung wohl erhalten und lagen im engen Anschluß an kleine Gefäße vielfach frei im Parenchym. Ausgesprochene Melaena scheint bei Kindern eklamptischer Frauen nicht gerade häufig zu sein, kommt jedoch vor (Fall 13 und 17).

Graham hat jüngst darüber berichtet, daß er durch Vergiftung trächtiger Tiere mit Chloroform bei den Jungen neben Zelldegeneration und Ikterus auch Hämorrhagien hervorrufen konnte. Möglicherweise besteht auch beim Kind eine erhöhte Disposition zu Blutungen, wenn die Mutter bei der Entbindung chloroformiert werden mußte. Vorläufig fehlen diesbezügliche Erfahrungen am Menschen und darf jedenfalls mit Bestimmtheit behauptet werden, daß die Melaena neonatorum meistens ohne vorausgehende Chloroformierung der Mutter eintritt. Von größerem Interesse ist der Schluß, den Graham aus seinen Experimenten zieht,

daß nämlich die pathologischen Veränderungen ganz im allgemeinen auf Sauerstoffmangel zurückzuführen sind. Das relativ häufige Vorkommen der Melaena nach langdauernden Geburten und bei Kindern, die post partum asphyktisch waren, könnte nach dieser Auffassung außer der mechanischen auch eine chemische Ursache haben.

Die mannigfachen Momente, die nach dem Gesagten für den Austritt von Blut in das Darmlumen verantwortlich gemacht werden können, und für deren tatsächliche Bedeutung der klinische und anatomische Beweis größtenteils erbracht werden konnte, bestehen, um kurz zu resümieren, im wesentlichen entweder in einer Verletzung der Gefäßwand infolge Zerreißung (reine Stauungsblutungen, Brüchigkeit der Gefäße bei Erkrankungen derselben) oder Arrosion (bei Geschwüren, die sich auf dem Boden von Blutextravasaten oder von anämischen, resp. embolischen Nekrosen entwickeln), oder in einer Schädigung der Gefäßwand durch Toxine bakterieller oder nicht bakterieller Abkunft, die zur Diapedese roter Blutkörperchen Veranlassung gibt. Liegt kein sichtbarer Epitheldefekt vor, so muß man annehmen, daß entweder nur mikroskopisch sichtbare Dehiszenzen im Epithel vorhanden sind, oder daß letzteres krankhaft (degenerativ) verändert ist und für das subepithelial aus den Gefäßen austretende Blut durchlässig geworden ist. Der Austritt von Blut ins Magen- oder Darminnere kann auf diese Weise in befriedigender Weise motiviert werden. Wenn man genau überlegt, muß man jedoch zur Überzeugung kommen, daß in den genannten Faktoren der Schlüssel zum vollen Verständnis des klinischen Symptomenbilds der Melaena noch keineswegs gegeben ist. Es wurde schon erwähnt, daß wir bei sehr vielen Kindesleichen in der Magen-Darmschleimhaut nicht bloß Stauungsblutungen, sondern auch die verschiedenartigsten Geschwüre finden, ohne daß die betreffenden Kinder Melaenasymptome gezeigt haben, und daß die septischen Erkrankungen jedenfalls nur in einer verschwindenden Minderzahl mit stärkeren Magen-Darmblutungen einhergehen. Alle die genannten Momente erklären uns zwar die Blutung als solche, aber keineswegs immer das oft geradezu hemmungslose Nachbluten, das nur bei den relativ leichten Fällen durch die Hyperämie allein hinlänglich motiviert werden kann. Die mächtigen Blutergüsse, die das charakteristische Bild der schweren Melaena ausmachen, und die zur anatomisch nachweisbaren Gefäßverletzung meist in einem ganz beträchtlichen Mißverhältnis stehen, bedürfen unbedingt einer weiteren Erklärung. Schon die Tatsache dieses Mißverhältnisses und die klinische Beobachtung weisen darauf hin, daß Veränderungen in der Gerinnbarkeit des Blutes bestehen müssen.

O. Schloss und Commiskey haben in 10 Fällen von „hämorrhagischer Erkrankung der Neugeborenen“ die Gerinnungszeit des Blutes untersucht und nebenstehende Resultate erhalten.

Die Veränderungen der Blutgerinnung sind nach diesen Befunden in den einzelnen Fällen recht verschiedene: 4 Fälle zeigen eine etwa normale, 2 Fälle eine mäßig, 2 weitere eine beträchtlich verlängerte Gerinnungszeit. Zweimal trat

	Gerinnungszeit während der hämorrhagischen Erkrankung	Gerinnungszeit nach der Heilung	Nachblutung bei Einstichen in die Haut
1.	+ 90 Min.	4 Min.	+
2.	+ 30 „	3—4 „	+
3.	9 „	$8^1/_2$ „	—
4.	$5^3/_4$ „	7 „	+
5.	9 „	$3^3/_4$ „	+
6.	$3^1/_2$ „	—	—
7.	6 „	—	—
8.	10—45 „	-	—
9.	20 „	5 „	—
10.	5 „	—	—

eine Gerinnung erst nach längerer Zeit ein oder blieb überhaupt aus. Die Verschiedenheit der Befunde entspricht, wie später auseinandergesetzt werden soll, vollkommen den klinischen Verlaufstypen der Melaena.

Der interessante Befund einer Verlängerung der Gerinnungszeit bei der Melaena neonatorum wurde kürzlich auch von Lövegren in einem Falle erhoben. Ich selbst hatte Gelegenheit, mittels der zwar nur für grobe Vergleiche ausreichenden, zur Orientierung aber sehr geeigneten Methode von Michiels folgenden Fall zu untersuchen:

(6.) Bei einem etwas zu früh geborenen Kind von 2490 g Geburtsgewicht traten (nach spontaner Geburt, ohne Asphyxie) wenige Stunden post partum reichlich massige Darmblutungen auf, die bis zum 3. Lebenstag mit unveränderter Intensität andauerten und nach zweimaliger Injektion von je 16 bis 18 ccm Normal-Pferdeserum allmählich aufhörten: das Kind schied gegen Ende der 1. Woche normal gefärbte Milchstühle aus. In den ersten Tagen waren vereinzelte tiefliegende subcutane Hämorrhagien sichtbar. Kein Fieber, Ikterus vom 1. bis 6. Lebentag, Gewichtsminimum am 3. und 4. Tag (2300 g), dann Zunahme (am 9. Tag 2400 g). Die Gerinnungszeit des Blutes betrug am 1. Tag 20, am 3. $15^1/_2$, am 4. $18^1/_2$ Minuten, merkwürdigerweise am 8. Tage, also nach völligem Aufhören der Blutung, noch immer 6 Minuten.

In derartigen Fällen müssen die zur Blutgerinnung notwendigen Substanzen entweder vollkommen fehlen, oder in unzureichender Menge vorhanden sein. Whippel hat nachweisen können, daß manchmal ein absoluter Mangel des Prothrombins, also eines der wichtigsten Faktoren der Blutgerinnung, vorliegt. Dort, wo der Gerinnungsvorgang nicht wesentlich alteriert ist, vermuten Schloss und Commiskey eine lokalisierte Erkrankung der Gefäßwand, die ein Fehlen oder eine mangelhafte Produktion von Thrombokinase zur Folge haben könnte.

Die Ursachen solcher chemischer Veränderungen im Blut sind uns noch völlig dunkel. Wahrscheinlich sind auch hier toxische oder auch septische Momente von Bedeutung. Baldassari sieht in der Melaena neonatorum eine „Reaktionsform auf verschiedene Krankheitserreger mit ähnlichen Erscheinungen, herrührend von Veränderungen des Blutes, die der Organismus beim Übergang vom intra- ins extrauterine Leben erleidet“. So viel steht jedenfalls fest, daß wir es mit einem passagären Zustand zu tun haben, der mit der echten Hämophilie in keinem Zusammenhang steht. Hereditäre Einflüsse scheinen zwar

eine gewisse Rolle zu spielen; — bei einigen Kindern hat die Anamnese ergeben, daß eines der Eltern an schwer stillbaren Blutungen gelitten habe (Kosminski, Salzmann, v. Winckel, Waeber, Hermary), auch liegen Beobachtungen über Melaenafälle bei mehreren Kindern derselben Mutter sowie bei Zwillingen vor (I. Fischer, Pittfield, Wolff), Beobachtungen, die die Annahme einer ererbten Disposition gerechtfertigt erscheinen lassen. Da jedoch sicherlich in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der zur Heilung gelangenden Fälle mit dem Aufhören der Krankheitssymptome auch die Neigung zu Blutungen schwindet, so kann es sich nicht um die echte Hämophilie handeln, die den Menschen durchs Leben begleitet (und bekanntermaßen auch gewöhnlich erst im späteren Alter manifest wird), sondern um vorübergehende, „hämophile" Eigenschaften des Blutes, wie wir sie in ähnlicher Weise bei jenen Erkrankungen des älteren Kindes wiederfinden, die man unter dem Begriff der hämorrhagischen Diathese zusammenfaßt.

Die Herabsetzung der Gerinnbarkeit des Blutes, die die schweren Melaenafälle kennzeichnet, findet sich beim Neugeborenen auch während anderer mit Blutungen einhergehender Erkrankungen, bei der unstillbaren Omphalorrhagie, bei der profusen Epistaxis, bei manchen Fällen von Nebennierenhämatomen. Wir haben in dieser Form der Melaena einen Repräsentanten oder eine Teilerscheinung jener Krankheitsgruppe vor uns, die von amerikanischen Autoren unter der Bezeichnung „Hemorrhagic diseases of the new-born" zusammengefaßt werden und deren Gemeinsames in der Neigung zu schwer stillbaren Blutungen besteht. Die Blutergüsse können entweder bloß an einer Körperstelle oder multipel auftreten.

Ein Beispiel dieser Erkrankungen habe ich in meiner Monographie über „die Krankheiten des Neugeborenen" mitgeteilt und abgebildet. Ein im allgemeinen gesundes, kräftiges Kind zeigt in den ersten Lebenstagen mächtige Suffusionen mit Nachblutung im Bereich der Kopfgeschwulst, Nasenbluten, Darmblutungen, Hautblutungen bei ausgesprochener Herabsetzung der Gerinnbarkeit des Blutes, die sich in langdauerndem Nachbluten aus einer kleinen, von einer Blutuntersuchung herrührenden Stichwunde zu erkennen gibt, intensiver Ikterus mit Bilirubinurie. Rasches spontanes Sistieren der Blutungen am Ende der ersten, Schwinden des Ikterus im Verlauf der zweiten Woche. Dauerheilung.

B. Die klinischen Erscheinungsformen der Melaena neonatorum.

Wie eingangs erwähnt, sind die Versuche einer Einteilung der Melaenaerkrankungen nach ätiologischen Gesichtspunkten für die klinischen Bedürfnisse so lange unbrauchbar, als die Ätiologie nicht geklärt ist.

Man könnte etwa primäre und sekundäre Erkrankungen unterscheiden, oder, wie dies häufig geschieht, idiopathische und symptomatische Formen. Doch kommt man mit solchen Bezeichnungen am Krankenbett bald in Verlegenheit. Als symptomatische Melaena bezeichnet man nämlich gewöhnlich die im Verlauf einer Allgemeinerkrankung auftretenden Formen, also z. B. die Magen-Darmblutungen bei der Sepsis. Von manchen Autoren werden aber nun die Melaena-

erkrankungen überhaupt als Äußerungen einer septischen Infektion aufgefaßt. Wenn dies auch sicherlich zu weit gegangen ist, so gibt es doch ohne Zweifel septische Melaenaformen ohne sonstige Sepsissymptome. Man müßte mithin die Differentialdiagnose von einem intra vitam vorgenommenen bakteriologischen Blutbefund abhängig machen, um einigermaßen sicher zu gehen, — eine Forderung, die für den Arzt natürlich meist unerfüllbar ist.

Wenn man sich ohne Berücksichtigung der Ätiologie ausschließlich an die klinischen Krankheitsbilder hält, so fallen gewisse Verschiedenheiten in den Erscheinungsformen und im Verlauf der Melaenaerkrankungen auf, die vor allem von der Zeit ihres Auftretens abhängig zu sein scheinen. Wenn man die ersten 2 bis 3 Lebenswochen als Neugeborenenperiode bezeichnet, und dementsprechend die während dieses Lebensabschnittes vorkommenden Blutungen aus dem Verdauungstrakt als Melaena neonatorum, so kann man innerhalb dieser Krankheitsgruppe Früh- und Spätformen unterscheiden. Die Frühformen entsprechen ungefähr dem, was man als idiopathische Melaena zu bezeichnen pflegt, als Magen-Darmblutung ohne sonstige, auf eine spezifische Erkrankung hinweisende Symptome. Diese Formen treten kaum jemals später als innerhalb der ersten 4 bis 5 Lebenstage auf. Die Spätformen, die besonders während der 2. Lebenswoche vorkommen, sind meist ausgesprochen symptomatisch und, wie gleich bemerkt werden soll, fast immer septischer Provenienz.

1. Die Frühformen.

Es hat sich gezeigt, daß die Gerinnbarkeit des Blutes nicht bei allen Fällen von Melaena neonatorum herabgesetzt ist. Da sich die schwere Gerinnbarkeit des Blutes auch klinisch sehr deutlich zu erkennen gibt und für den Verlauf und die Prognose der Erkrankung von allergrößter Bedeutung ist, scheint dieses Symptom sehr geeignet, um die klinischen Typen der Melaena zu gruppieren. Wir unterscheiden also Frühformen ohne — oder wenigstens ohne wesentliche — Herabsetzung der Gerinnbarkeit des Blutes und solche mit stark herabgesetzter Gerinnbarkeit. Die erste Gruppe zeichnet sich durch einen im allgemeinen gutartigen Verlauf aus, wenigstens insofern, als die Kinder nicht an der Blutung als solcher zugrunde gehen; man kann sie dementsprechend als benigne Formen bezeichnen. Die zweite Gruppe ist durch massenhafte Entleerungen schwer gerinnbarer Blutmassen charakterisiert. Sie ist, wie früher erwähnt, eine Repräsentantin der sogenannten hämorrhagischen Erkrankungen des Neugeborenen, die, ohne der echten Hämophilie zuzugehören, doch als eine Art temporärer Hämophilie imponieren; man kann sie deshalb kurz die hämophile Form der Melaena neonatorum nennen. Eine scharfe Trennung der beiden Gruppen ist natürlich nicht möglich, doch lassen sich in dieser Weise die beiden Haupttypen der Frühmelaena in befriedigender Weise kennzeichnen.

a) Die benignen Frühformen der Melaena neonatorum.
(Mit normaler oder wenig herabgesetzter Gerinnbarkeit des Blutes.)

Bei manchen Kindern erscheinen nach Entleerung des Meconiums oder noch während der Meconiumperiode oft ziemlich unvermutet ausgesprochen bluthaltige Stühle. Sie haben eine schwarzrote, rötlichbraune oder schokoladebraune Farbe, die sich von dem Schwarz-grün des Frühmeconiums und dem Dunkelbraun des Spätmeconiums oder Übergangsstuhles deutlich unterscheidet. Obwohl sich in solchen Fällen nur selten ein von flüssigem Blut herrührender roter Hof in der Windel zeigt, ist der Stuhl meist ohne chemische Proben sofort als bluthaltig zu erkennen. Stellt man irgendeine chemische Blutprobe an, so fällt sie stark positiv aus. Die Konsistenz der Stühle ist gewöhnlich nicht mehr so zähe wie die des Meconiums, sondern mehr dickbreiig, da sich das geronnene Blut mit dem übrigen Darminhalt vermengt. Die Entleerungen sind zuweilen ziemlich massig, jedenfalls immer wesentlich substanzreicher wie ein Hungerstuhl, der ihnen in der Färbung oft recht ähnlich ist. Die Blutstühle sind selten geruchlos; gewöhnlich haben sie den charakteristischen, unangenehmen Geruch von mehr oder minder zersetztem Blut. Die Zahl der bluthaltigen Stühle ist gewöhnlich keine erhebliche, etwa 3 bis 4 täglich, selten mehr. Die Blutausscheidung dauert 1 bis 3 Tage an; eine längere Blutung gehört bei den in Rede stehenden Formen wohl zu den Ausnahmen. Meist verlieren die Stühle ihren rötlichen Farbenton und werden dunkelrauchbraun; man kann dann annehmen, daß die Blutung zum Stillstand gekommen ist und daß die Melaena bald vorüber sein dürfte. Die Blutbeimengung zum Stuhl kann auch ganz plötzlich verschwinden, wie in dem folgenden Fall, der als Typus der benignen Frühmelaena gelten kann.

(7.) 4060 g schweres Kind einer Zehntgebärenden; Spontangeburt in 2. Hinterhauptslage nach $18^1/_2$stündiger Wehentätigkeit. Am Ende des 2. Lebenstages nach Entleerung des Meconiums 2 typische, rotbraune, übelriechende Melaenastühle, am 3. Tag 4, am 4. 6, am 5. noch 2 bluthaltige Stühle, die letzten rauchbraun. An den letzten Melaenastuhl schließt sich nach einem Intervall von wenigen Stunden (ohne jede Therapie) ein gelbbrauner Milchstuhl an; von nun an gewöhnliche Brustmilchstühle. Gewichtsabnahme sehr beträchtlich; das Kind nimmt auch nach Aufhören der Blutungen noch an Gewicht ab, so daß es am 8. Lebenstag mit 3780 g entlassen wird. Allgemeinaussehen und Nahrungsaufnahme (an der Mutterbrust) wenig beeinträchtigt. Am 5. Tag rasch vorübergehende Vaginalblutung. Kein Fieber, keine Untertemperaturen,

In den leichtesten Fällen beschränken sich die Blutbeimengungen bloß auf 1 bis 2 Stühle; es sind dies die Formes frustes der Melaena.

(8.) Ein 2750 g schweres Kind, das wegen protrahierter Geburtsdauer und terminaler Wehenschwäche mittels Zange entwickelt wurde, schied am 2. Lebenstag einen ganz typischen, ziemlich massigen Melaenastuhl aus; am folgenden Tag war von einer Blutbeimengung zum Stuhl nichts mehr zu bemerken; dieser hatte jetzt das gewöhnliche Aussehen eines Hungerstuhls. Das Kind zeigte keinerlei mit der Blutung in Zusammenhang stehende Störungen.

Die benignen Melaenaformen scheinen relativ häufig bei frühgeborenen Kindern vorzukommen, wahrscheinlich deshalb, weil hier

die leichte Zerreißlichkeit der Gefäße, sowie die bei solchen Kindern häufiger vorkommenden Cyanoseanfälle prädisponierend wirken können.

(9.) So schied ein 1900 g schweres Kind vom 3. bis 5. Lebenstag 6 typische Melaena-Stühle aus. Das Kind trank dabei an der sehr leicht gebenden Mutterbrust und hatte eine geradezu ideale Gewichtskurve.

(10.) Ein anderes frühgeborenes Kind von 1550 g Geburtsgewicht (23stündige Geburtsdauer) erbrach am 2. Tag frisches Blut und Blutgerinnsel und hatte 2 typische Blutstühle. Weitere Blutungen traten nicht ein. Das Kind wurde mit abgepumpter Muttermilch aus der Flasche gefüttert und trank ganz gut. Es verlor bis zum Ende der 1. Woche 170 g an Gewicht.

(11.) Eine 650 g schwere Frühgeburt aus dem 6. Schwangerschaftsmonat, die 5 Tage lang am Leben erhalten wurde (Tod infolge Aspiration von Erbrochenem) entleerte am 3. Lebenstag zwischen zwei Meconiumportionen einen schwarzroten, zähen Blutstuhl.

Bisweilen steht auch bei der benignen Form der Frühmelaena das Bluterbrechen im Vordergrund des Krankheitsbildes. Das Erbrochene hat eine frischrote oder braune Farbe. Der Stuhl ist im Beginn der Erkrankung frei von Blutbeimengungen, doch treten solche nach einigen Stunden oder am folgenden Tag in der Regel auf; an der dunkelbraunen Farbe erkennt man meist sofort, daß es sich um Blut handelt, das aus den obersten Abschnitten des Verdauungskanals stammt.

(12.) Ein 3300 g schweres, in Hinterhauptslage spontan geborenes Kind beginnt am 2. Tag wiederholt dunkelbraunes Blut zu erbrechen. Die Hämatemesis ist am 4. Tag vorüber; an diesem Tag ist der Stuhl ausgesprochen bluthaltig, riecht auch deutlich nach zersetztem Blut. Das Kind saugt nicht an der Brust, obzwar dieselbe reichlich sezerniert, und muß mit abgepumpter Milch gefüttert werden. Am 4. und 5. Tag transitorisches Fieber bis 38,5, Gewichtsverlust am 4. Tag = 270 g, bis zum 8. Tag keine Zunahme.

Der klinische Verlauf der benignen Melaena ist recht wenig prägnant. Bei stärkerer Blutung kann der Blutverlust an sich das Gedeihen des Kindes beeinträchtigen und die Ursache einer mangelhaften Gewichtszunahme oder eines abnormen Gewichtsverlustes sein; oft bleibt jedoch die Gewichtskurve von der Blutung ganz unbeeinflußt. Erheblichere Grade von Anämie pflegen sich nicht einzustellen. Fieber kommt vor, doch ist es in Anbetracht des in den ersten Lebenstagen so häufig zu beobachtenden transitorischen Fiebers sehr fraglich, ob die Ursache der Temperatursteigerung in der zur Blutung führenden Erkrankung zu sehen ist. Man hat überhaupt den Eindruck, als ob den vorübergehenden Blutausscheidungen oft weniger die Bedeutung einer Erkrankung, als vielmehr bloß die eines Symptoms zukomme. Die Begleiterscheinungen dieses Symptoms können natürlich ungemein variabel sein, und müssen mit letzterem durchaus nicht immer in kausalem Zusammenhang stehen.

Die Ursachen der beschriebenen Melaenaformen liegen jedenfalls in erster Linie in kleinen Gefäßverletzungen, Stauungsblutungen, Erosionen, Geschwüren, zuweilen wohl auch in septischen und toxischen Hämorrhagien. Da die verletzten Gefäße klein sind, kommt die Blutung meist bald zum Stillstand. Dauert sie längere Zeit an, so hat dies wahrscheinlich in der Hyperämie der Schleimhaut, in längerem Andauern

von Stauungszuständen oder in der Multiplizität der Blutungsquellen seinen Grund; gelegentlich mag wohl auch ein größeres Gefäßchen verletzt sein.

In solchen Fällen kann die Blutung, auch ohne daß die Gerinnbarkeit des Blutes wesentlich beeinträchtigt ist, einen bedrohlichen Charakter annehmen, das Leben des Kindes gefährden oder doch die Veranlassung für die Entstehung einer starken Anämie sein. Im allgemeinen muß die Prognose jedoch als günstig bezeichnet werden. Wenn eine Magendarmblutung vom Charakter der geschilderten Melaenaform im Rahmen einer mit multiplen Blutungen einhergehenden Sepsis auftritt, — es ist ein solches Vorkommnis natürlich auch in den ersten Lebenstagen möglich, — so ist die Aussicht natürlich schlecht. Fehlen aber sonstige Zeichen einer Allgemeinerkrankung, so darf man beim neugeborenen Kinde das Erscheinen eines bluthaltigen Stuhles, wenn derselbe kohärent ist und sich nicht allzuhäufig wiederholt, oder eine geringgradige Hämatemesis in der Regel als wenig bedrohliche Symptome auffassen und sich bezüglich einer einzuleitenden Therapie abwartend verhalten.

b) Die hämophile Frühform der Melaena neonatorum.

(Mit herabgesetzter Gerinnbarkeit des Blutes.)

Während bei den benignen Formen die Blutung keinen bedrohlichen Umfang annimmt und bald zum Stillstand kommt, setzt sie bei den schweren Formen meist sofort mit großer Heftigkeit ein und dauert trotz der Geringfügigkeit der bei der Obduktion nachweisbaren Gefäßverletzungen oder gänzlichen Fehlens von solchen in unverminderter Intensität an. Auch hier fällt der Beginn der Blutung auf die allerersten Lebenstage, am häufigsten auf den 2. Tag. Nach dem 5. Tag tritt die klinisch als idiopathisch imponierende, hämophile Form kaum mehr auf. Das Blut kann sowohl erbrochen als mit dem Stuhl abgeführt werden. Isolierte Hämatemesis ist selten; denn es gelangt auch bei ausschließlichem Sitz der Blutungsquelle im Magen von dem schwer gerinnenden Blut meist doch so viel in den Darm, daß es nach einiger Zeit im Stuhl erscheint. Bisweilen bestehen ausgesprochene Magen- und Darmblutungen nebeneinander.

Die nebenstehende Übersicht von Vassmer (nach Angaben der Literatur), die allerdings auch benigne Formen einbezieht, orientiert über die Art der Blutung, über Beginn und Dauer der Erkrankung.

Das, was der hämophilen Form das typische Gepräge verleiht, ist der profuse Charakter der Blutung. Das Erbrochene kann aus reinem, dünnflüssigem, ziemlich hellrotem Blut bestehen, dem nur wenige Blutgerinnsel und zuweilen etwas Schleim beigemengt ist. Als ein Beispiel von unstillbarem Bluterbrechen kann der folgende Fall dienen:

(13.) 2400 g schweres Kind einer Erstgebärenden mit eklamptischen Anfällen. Schwere Asphyxie post partum. Am 3. Lebenstag beginnt das Kind Blut zu erbrechen, bald bräunlich, bald ziemlich hellrot gefärbt und in großen Mengen. Das Erbrechen dauert in unverminderter Heftigkeit bis zu dem am 5. Lebenstag ein-

Blut	Beginn	Dauer
6mal nur im Erbrochenen	2mal 1. Tag 2mal 2. Tag	
20mal nur im Stuhl	1mal intra partum 3mal 1. Tag 9mal 2. Tag 5mal 3. Tag 1mal 4. Tag 1mal 5. Tag	7mal 1 Tag 1mal $1^1/_2$ Tage 7mal 2 Tage 3mal 4 Tage
32mal im Erbrochenen und Stuhl	8mal 1. Tag 16mal 2. Tag 7mal 3. Tag 1mal 4. Tag 1mal 5. Tag 1mal 10. Tag	1mal 11 Stunden 4mal 1 Tag 12mal 2 Tage 6mal 3 Tage 5mal 4 Tage 1mal 5 Tage

tretenden Tode an; jeder Versuch, dem Kind Nahrung einzuflößen, löst sofort gußweises Blutbrechen aus; im Stuhl tritt das Blut erst am 4. Tag auf. Untertemperaturen. Gewichtsverlust bis 2150 g. Rasch eintretende schwere Anämie. Sklerem. Am Tage vor dem Tod tiefe Hautblutungen in der Kreuzgegend. Die Obduktion ergibt mehrfache kleine hämorrhagische Erosionen in der Magenschleimhaut und profuse Blutung im Magen-Darmtrakt mit beträchtlicher Auftreibung des letzteren. Aspiration von Blut in den Lungen. Allgemeine hochgradige Anämie der inneren Organe.

Die Blutstühle imponieren durch ihre Massigkeit und Häufigkeit. Sie bestehen aus dünnbreiigen oder fast flüssigen dunkelroten Massen von meist recht üblem Geruch. Ist eine kohärente Stuhlmasse vorhanden, so ist sie in der Windel von einem breiten roten Flüssigkeitshof umgeben. Das Kind liegt, so oft man es aufwickelt, in einem Schlamm von blutigem Darminhalt. Bisweilen sickert das Blut in dünnflüssigem Zustand aus dem After hervor, so daß die Wäsche stets von neuem mit Blut durchtränkt wird.

Die Folge dieser oft ganz enormen Blutverluste macht sich in einer rasch eintretende Anämie bemerkbar, die ganz exorbitante Grade annehmen kann. Die Haut gleicht bisweilen der Farbe von lichtem Wachs, manchmal geradezu von Papier, die sichtbaren Schleimhäute differieren in ihrer Färbung oft kaum mehr von der umgebenden Haut. Es ist nichts anderes wie ein allmähliches Verbluten: immer von neuem fließt dünnes, zuletzt fast wässeriges Blut aus Mund, Nase und After hervor, bis das Leben erlischt. Auch in jenen Fällen, bei dem die Blutung spontan oder dank der eingeleiteten Therapie nach einiger Zeit zum Stillstand kommt, ist die Anämie meist eine sehr beträchtliche und kann wochen- und monatelang bestehen bleiben.

Ikterus kann in mehr oder minder ausgesprochenem Grade bestehen, doch pflegt er sich nicht selten auf eine leichte Gelbtönung der Haut zu beschränken oder auch völlig zu fehlen, offenbar deshalb, weil die Hauptmenge des zur Gallenfarbstoffbildung verwendbaren Blutfarbstoffes in den Verdauungstrakt ergossen und nach außen entleert wird.

Die Körpertemperatur ist im Beginn der Erkrankung nicht selten erhöht. Subfebrile und selbst febrile Temperatur sind nichts Ungewöhnliches, doch ist das Fieber meist nur vorübergehend. Ob es eine spezielle Äußerung des vorliegenden Krankheitsprozesses ist, oder ob auch hier bloß ein zeitliches Zusammentreffen mit dem transitorischen Fieber vorliegt, ist schwer zu unterscheiden. Gar nicht selten ist die Temperatur auch vollkommen normal, und zwar auch bei kräftigen Kindern, bei denen weder eine Konstitutionsschwäche, noch der stattgehabte Blutverlust für das Ausbleiben einer Temperatursteigerung verantwortlich gemacht werden kann. Nach starken Blutverlusten sinkt die Körpertemperatur meist auf subnormale Werte.

Czerny und Keller berichten über Blutveränderungen bei der Melaena, bestehend in glykogener Entartung der Leukocyten und Vermehrung der Blutplättchen. Unger fand in einem Fall keine jodophile Reaktion der Leukocyten.

Die Nahrungsaufnahme wird in den schweren Fällen durch die Somnolenz und Schwäche, die sich nach starken Blutverlusten bald einstellt, gewöhnlich in hohem Grade beeinflußt. Das Körpergewicht sinkt oft rapid ab. Der Gewichtsverlust ist in der Regel beträchtlich größer als es der gewöhnlichen physiologischen Abnahme entspricht.

Die Blutungen bleiben in vielen Fällen, vielleicht in den meisten, auf den Verdauungstrakt beschränkt; doch treten bisweilen auch an anderen Körperstellen Hämorrhagien auf: in der Mundschleimhaut, am Gaumen, aus der Nase, in den inneren Organen; auch Hautblutungen kommen vor.

Als klinische Beispiele können der oben erwähnte Fall (6) mit verlängerter Gerinnungszeit und die durch Seruminjektion günstig beeinflußten Fälle (15 bis 17) dienen. Auch der folgende Fall (14), dessen weiterer Verlauf leider nicht verfolgt werden konnte, gehört hierher. 3200 g schweres Kind einer Zweitgebärenden. Am 3. Tage einsetzende heftige Darmblutungen, die durch Gelatineinjektionen unbeeinflußt bleiben. Starke Nachblutung an der Injektionsstelle. Ausgebreitete Hämorrhagien am Gaumen. Fieber bis 39,1, schwere Anämie. Die Stühle bleiben bis zum 6. Tag bluthaltig, doch ist an diesem Tag in der Windel kein blutiger Hof mehr zu sehen. Das Kind wird bei sehr schlechtem Allgemeinaussehen entlassen.

Die Dauer dieser Melaenaformen schwankt etwa zwischen 1 bis 5 Tagen. Die Schwere der Erkrankung prägt sich nicht so sehr in der Dauer als vielmehr in der Intensität und Häufigkeit, sowie in dem profusen Charakter der Blutungen aus; das entscheidende Moment liegt in dem Grad der Herabsetzung der Gerinnbarkeit. Die Prognose ist bei der hämophilen Frühform der Meläna sehr ernst, aber keineswegs ausgesprochen ungünstig. Die Therapie spielt hier wahrscheinlich eine höchst bedeutsame Rolle.

Die Ätiologie wurde bereits früher erörtert. Es sei nur nochmals hervorgehoben, daß das Wesentliche hier nicht in der anatomisch nachweisbaren Gefäßverletzung, sondern in chemischen Veränderungen des Blutes gelegen ist, über deren Ursachen wir aber noch ganz im unklaren sind. —

Die vorliegenden Mortalitätsstatistiken geben bezüglich der Pro-

gnose kein klares Bild, da durch die Einbeziehung leichterer Fälle das Sterblichkeitsprozent natürlich wesentlich herabgedrückt wird. Die Gesamtmortalität der Melaena neonatorum beträgt nach den vorliegenden Berechnungen etwa 50 Proz.

Es scheint prognostisch von Bedeutung zu sein, ob das Blut erbrochen oder mit dem Stuhl ausgeschieden wird. Vassmer berechnet für die Fälle von Hämatemesis eine Mortalität von 83,3 Proz., während sie bei gleichzeitiger Darmblutung nur 35,1 Proz., bei ausschließlicher Blutung aus dem Darm nur 10 Proz. beträgt.

Mortalitätstabelle.
(Nach Shukowski.)

Dusser und Oui	55 Proz.	Townsend	79 Proz.
Minot	84 „	Silbermann	56 „
King	35 „	Anders	56 „
Rillier	47 „	Shukowski	62 „
Tarnier	50 „	Vassmer	42,8 „

Auch bezüglich der Häufigkeit der Melaena ist den statistischen Zusammenstellungen kein allzu großer Wert beizumessen.

Nach	Hecker und Buhl	kommen	auf	4000	Geburten	8	Fälle
„	Spiegelberg	„	„	5000	„	2	„
„	Leopold	„	„	7000	„	2	„
„	Genrich	„	„	2800	„	1	Fall
„	Oswald	„	„	6500	„	5	Fälle
„	Unger	„	„	6000	„	9	„

Die leichten Fälle sind jedenfalls wesentlich häufiger als die schweren. Die hämophile Form der Melaena gehört sicherlich zu den seltenen Erkrankungen des Neugeborenen.

2. Die Spätformen der Melaena neonatorum.

Als Spätformen kann man jene bezeichnen, deren Beginn auf das Ende der ersten oder in die zweite und dritte Lebenswoche fällt. Wenn wir die Berichte von Ritter (1871) und Epstein (1876) über die Blutungen im frühesten Kindesalter lesen, so fällt uns auf, wie ungeheuer häufig solche Erkrankungen vor einigen Jahrzehnten vorkamen. Epstein sah unter 702 Kindern 61 Fälle von Blutungen verschiedenen Grades und verschiedener Körperregionen, ein Prozentsatz, der den der heute vorkommenden Melaenafälle bei weitem übertrifft. Noch auffälliger wird die Differenz, wenn man in Betracht zieht, daß Ritter und Epstein die Blutungen am häufigsten in der zweiten Lebenswoche auftreten sahen (Epstein unter 61 Fällen 46 mal). Dies stimmt mit den Erfahrungen der jüngeren Ärztegeneration nicht mehr überein. Wir sehen heute die Magen- und Darmblutungen relativ am häufigsten in der ersten Woche, später nur mehr ganz ausnahmsweise.

Schon aus dieser Tatsache geht hervor, daß es sich bei der Spätmelaena so gut wie stets um eine ausgesprochen septische Erkrankung handelt. Wie die Sepsis der neugeborenen Kinder im allgemeinen heute weitaus seltener vorkommt als früher — wenigstens gilt dies für die auf einer Infektion post partum beruhenden, erst gegen Ende der ersten oder in den folgenden Wochen manifest werdenden septischen Erkrankungen —, ebenso ist die um dieselbe Zeit erscheinende hämorrhagische Sepsis heute ein seltenes Vorkommen.

Auch das klinische Bild dieser Fälle ist ein wesentlich anderes wie das der Frühmelaena. Die Blutungen beschränken sich hier nicht (ganz oder vorwiegend) auf den Verdauungstrakt, sondern treten ausgesprochen multipel auf. Am häufigsten ist die Nabelblutung, dann folgt die Darmblutung, die in Ritters Material bei etwa 19 Proz. der Fälle bestand; ferner blutet es aus den Lippen und dem Zahnfleisch, der Lidbindehaut, dem äußeren Ohr, der Nase, dem weiblichen Genitale, der Blase. Häufig sind Kombinationen mit ausgesprochen pyämischen Erscheinungen. Nach Ritter bestand in 60 Proz. der Fälle eine „krankhafte temporäre Hämophilie“, also eine herabgesetzte Gerinnbarkeit des Blutes, die sich in zwei Fällen Epsteins auch bei der Darmblutung bemerkbar machte, indem frischrotes Blut kontinuierlich aus dem After hervorsickerte; es wird angenommen, daß hier der Sitz der Blutung im Enddarm lag. In anderen Fällen bestand die Darmblutung bloß darin, „daß der Stuhl entweder blutig gestriemt oder mit kleineren oder größeren, frischen oder geronnenen Blutklümpchen untermischt war, so daß er manchmal grauschwarz erschien. In den meisten Fällen war der Blutung ein Darmkatarrh vorangegangen oder trat beides zugleich auf; in zwei Fällen war keine Diarrhöe beobachtet worden; in einem Fall war der vollkommen normale Stuhl mit frischroten Blutklümpchen untermengt“.

Es wurde die Beschreibung Epsteins wörtlich wiedergegeben, um zu zeigen, wie wesentlich verschieden sich die Darmblutung der späteren Neugeborenenperiode gegenüber der oben geschilderten Frühmelaena darzubieten pflegt. Die homogenen Blutstühle, die wir geradezu als Charakteristikum der Melaena betrachten, sind verhältnismäßig selten. Meist handelt es sich um Blutbeimengungen zu einer enteritischen Entleerung, um eine Enteritis haemorrhagica. Damit ist jedoch nicht gesagt, daß nicht auch die zweifellos septischen Spätformen der Melaena relativ häufig einen „hämophilen“ Charakter zeigen. Es ist deshalb auch durchaus möglich, daß gelegentlich erst nach Ablauf der ersten Lebenstage das Bild der Frühmelaena vorkommt (Hirota), — geradeso wie es sich ereignen kann, daß eine septische Erkrankung in den allerersten Lebenstagen unter dem Bild der Spätmelaena verläuft. Eine strenge Trennung läßt sich eben nicht durchführen. Jedenfalls kann man behaupten, daß die Magen-Darmblutungen mit zunehmendem Alter des Säuglings immer häufiger den Charakter eines sekundären Symptoms annehmen und immer seltener das klinische Bild einer idiopathischen Erkrankungen darbieten.

3. Die sogenannte Melaena neonatorum spuria.

Als Melaena spuria pflegt man solche Fälle von Blutausscheidung mit dem Magen- oder Darminhalt zu bezeichnen, bei denen die Blutungsquelle nicht im Verdauungstrakt des Kindes gelegen ist, sondern verschlucktes Blut anderer Provenienz ausgeschieden wird.

Eine Berechtigung, derartige Fälle als „Melaena" zu bezeichnen, liegt, streng genommen, höchstens bei jener Form von Blutausscheidung vor, die auf eine Blutung aus der Nase zurückzuführen ist. Solche Fälle können, besonders wenn eine äußere Blutung aus der Nase fehlt, der echten Meläna zum Verwechseln ähnlich sehen. Nach Kamann wurde die nasale Melaena spuria schon im Jahre 1751 von Storch beobachtet. In neuerer Zeit haben Hochsinger, Lahmer und Swoboda auf sie die Aufmerksamkeit gelenkt. Wenn man bei solchen Fällen die hintere Rachenwand genau inspiziert — wegen der Enge der Verhältnisse beim neugeborenen Kind ist dies oft recht schwierig —, so sieht man einen Blutstreifen, der sich vom Rachendach herunterzieht. Die profuse Epistaxis ist ebenso wie die hämophile Form der Melaena vera eine Form der hämorrhagischen Erkrankungen des Neugeborenen: das Blut ist schwer gerinnbar, so daß Blutverlust und Anämie einen ähnlichen schweren Grad erreichen können wie bei der echten Magen-Darmblutung.

Wenn man die nasale Melaena spuria als eine der Melaena vera nahe verwandte Erkrankung anerkennen muß, so ist dies bei den anderen Formen der Melaena spuria nicht erlaubt. Man sollte derartige Fälle ebensowenig als Melaena bezeichnen, wie etwa das Erbrechen von verschlucktem Blut, das beim Erwachsenen nach einer Lungen- oder Nasenblutung auftreten kann, als Hämatemesis. Wird am 1. Lebenstag Blut erbrochen, so kann das Blut aus den mütterlichen Geburtswegen stammen. Während des Durchtrittes des Kindes durch die mütterlichen Weichteile kann bei Verletzungen der Schleimhaut, bei Bersten eines Varix in der Scheide, nach einem Dammriß oder einer Episiotomie usw. sehr leicht Blut in den Mund des Kindes gelangen. Die Kinder brechen während der ersten 24 Stunden sehr häufig braun gefärbte, meist mit Schleim vermengte Flüssigkeit. Dies ist meist ein völlig harmloses Symptom. Auch das Meconium des ersten Tages gibt bei chemischer Untersuchung sehr häufig eine positive Blutreaktion, freilich ohne daß die Stühle das Bild des typischen Melaenastuhles annehmen; dazu sind die verschluckten Blutmengen meist zu gering. Größere Blutmengen können verschluckt werden, wenn es infolge tieferen Sitzes der Placenta im Geburtsschlauch zu vorzeitiger Blutung kommt (Baisch), oder wenn ein velamentös inserierendes Gefäß zerreißt. Einige Fälle von intrauterin entstandener Melaena dürften so zu erklären sein (Schicke, Kamann). Sie kommen durch intrauterine Schluckbewegungen oder vorzeitige Atmungsversuche zustande.

In den ersten Lebenstagen kann es zu Bluterbrechen oder auch blutigen Darmentleerungen kommen, wenn ein Kind an einer wunden Brustwarze saugt (Stenger). Die dabei verschluckten Blutmengen

können recht beträchtliche sein und mit der sichtbaren Verletzung an der Warze oft in einem auffallenden Mißverhältnis stehen. Verwechslungen mit einer echten Hämatemesis sind sehr leicht möglich. Man mache sich deshalb zur Regel, beim Blutbrechen des Kindes die Brustwarzen der Mutter immer einer genauen Inspektion zu unterziehen.

Kindliches Blut kann — abgesehen von der Melaena nasalis — bei Schädelbasisverletzungen in den Verdauungstrakt gelangen (Rembold, Hodges), bei Lungenblutungen (Widerhofer, Davis), bei Verletzungen der Mundhöhle, bei der leider immer noch nicht gänzlich ausgerotteten Unsitte der „Lösung des Zungenbändchens" usw. Ausgesprochene Melaenastühle erscheinen auch in derartigen Fällen gewöhnlich nur dann, wenn die Gerinnbarkeit des Blutes herabgesetzt ist.

Melaenaähnliche Erkrankungen des späteren Säuglingsalters.

Als ein äußerst seltenes Vorkommnis muß es betrachtet werden, daß eine zum Stillstand gekommene Melaena neonatorum nach einer Latenzzeit rezidiviert.

Einen solchen Fall hat Reinach beobachtet: er sah bei einem 6 Wochen alten Kind, das nach der Geburt Melänaerscheinungen gezeigt hatte, die nach Gelatininjektionen sistierten, neuerliche Darmblutungen auftreten; die Obduktion ergab ein kleines Ulcus duodeni. Auch ein von Küttner beobachteter Fall dürfte hierher gehören: Ein Kind erkrankt am 7. Lebenstag mit Erbrechen und Durchfall, am 9. Tag erscheinen vorübergehend Blutbeimengungen zum Stuhl. Am 30. Tag tritt plötzlich eine profuse Darmblutung auf; 3 Stunden nach derselben Exitus letalis. Die Sektion ergibt ein Ulcus duodeni.

Daß sich derartige Fälle nicht öfters ereignen, beruht wahrscheinlich auf der im allgemeinen so erheblichen Heilungstendenz der Verletzungen beim neugeborenen Kind, sowie auf dem dauernden Verschwinden der in den ersten Tagen bestehenden hämophilen Eigenschaften des Blutes, wodurch eine stärkere Blutung aus einer kleinen Gefäßverletzung hintangehalten wird.

Die imposanten idiopathischen Darmblutungen der Frühmelaena scheinen im späteren Leben überhaupt nur mehr ganz ausnahmsweise vorzukommen. Selbst im Rahmen der hämorrhagischen Diathese des späteren Kindesalters, der verschiedenen Purpuraformen, die nicht selten mit vorübergehenden hämophilen Erscheinungen einhergehen, kommen Darmblutungen schwerer Art nur ganz ausnahmsweise vor. Auch die sogenannte Henochsche Purpura abdominalis führt mehr zu Blutbeimengungen zum Stuhl als zu reinen Blutausscheidungen. Was speziell die im Säuglings- und frühen Kindesalter vorkommenden, mit Blutungen einhergehenden Erkrankungen betrifft, wie den Morbus Barlow und die Blutkrankheiten, also insbesondere die Leukämie, so treffen wir bei ihnen zwar mitunter ausgesprochene Symptome einer herabgesetzten Gerinnbarkeit des Blutes (z. B. profuse Epistaxis), aber nur äußerst selten stärkere Darmblutungen. Solche scheinen relativ noch am häufigsten bei septischen Erkrankungen vorzukommen.

Blühdorn berichtet über ein 6 Monate altes Kind, bei dem nach einer Pyelocystitis plötzlich tiefe Hauthämorrhagien und Blutbeimengungen zum Stuhl auftraten; auch Abgang von reinem dunklen Blut aus dem After wurde beobachtet. Aufhören der Blutungen bei kombinierter Serum-Kalktherapie. Frazier sah bei einem 19 Monate alten Kind 3 Wochen nach einer Masernerkrankung ohne bekannte Ursache schwere, unstillbare Blutungen aus der Nase auftreten, denen am folgenden Tag neben anderen Blutungen auch Melaenaerscheinungen folgten. Heilung nach Transfusion väterlichen Blutes.

In Anbetracht der Seltenheit scheinbar primärer Blutungen aus dem Verdauungstrakt im späteren Säuglings- und Kindesalter ist es von großem Interesse, daß primäre parenchymatöse Magen-Darmblutungen einigemale bei Erwachsenen beobachtet wurden (Küttner, Reichard, v. Czyhlarz).

v. Czyhlarz berichtet über ein 19jähriges Mädchen, das — bisher stets gesund — einer unter Fieber und profusen Darmblutungen einhergehenden Erkrankung nach 10 Tagen erlag. Bei der Obduktion konnte keine Blutungsquelle nachgewiesen werden. Das Blut erwies sich bei der bakteriologischen Untersuchung als steril. Das Herzblut war „ganz wässerig". — Der Fall erinnert ungemein an die hämophile Frühform der Melaena neonatorum.

Das Ulcus rotundum des Magens ist eine überaus seltene Erkrankung des Kindes-, und ganz besonders des Säuglingsalters; Fischl erwähnt als jüngsten Fall ein $2^1/_2$ Monate altes Kind. Soviel bekannt, scheinen beim Magengeschwür des Kindes die Blutungen aus Magen und Darm relativ häufig zu fehlen oder geringgradig zu sein (Bechthold).

Wesentlich häufiger sind beim Säugling Duodenalgeschwüre gefunden worden.

Veit berichtet über ein 7 Wochen altes bis dahin normales Kind, das kaffeesatzartige Massen erbrach und 2 Tage später starb; die Sektion ergab 2 Duodenalgeschwüre. Fischl erwähnt einen Fall von Vanderpoel, ein 10 Monate altes Kind betreffend, das im Anschluß an einen „chronischen Dickdarmkatarrh" plötzlich blutige Stühle und Hämatemesis darbot; auch hier ergab die Obduktion ein Duodenalgeschwür.

Gewöhnlich sind es dekomponierte, atrophische Säuglinge, die derartige Geschwüre darbieten. Helmholtz glaubt, daß sie infolge Thrombosen entstehen, die in der Weise zustande kommen, daß der Magensaft durch die geschädigte Mucosa des Duodenums hindurch auf die Gefäßwände einwirkt. Bei solchen Geschwüren treten manchmal — und zwar gewöhnlich als terminales Symptom — Darmblutungen auf. Das Blut ist mit dem Stuhl vermengt. „Der Stuhl hat eine dunkelbraune, beinahe schwarze Farbe, färbt aber gewöhnlich die Windel rötlich. Wenn die Mengen Blutes groß sind, können auch ganze Blutkoagula entleert werden, die gewöhnlich noch eine rötliche Farbe haben. Kleine Blutungen können nur chemisch nachgewiesen werden." Ausgesprochene Blutstühle beobachtete Helmholtz unter 9 Fällen nur 4 mal. Die Blutung kann, auch wenn bei der Sektion im Darm Blut gefunden wird, intra vitam fehlen oder doch dem Nachweis entgehen (v. Torday, Freund).

Therapie.

Während man sich bei den benignen Formen abwartend verhalten darf und in den meisten Fällen therapeutische Eingriffe vollkommen entbehren kann, ist bei den schweren Formen ein möglichst frühzeitiger Versuch, die Blutung zum Stillstand zu bringen und weitere Blutverluste hintanzuhalten, dringendst geboten. Ein Urteil über die bisher erzielten therapeutischen Erfolge ist nicht leicht zu fällen, da, wie erwähnt, selbst heftige profuse Blutungen spontan sistieren können. Immerhin gewinnt man auch bei sehr kritischer Beurteilung den Eindruck, daß wir heute berechtigt sind, von einer erfolgreichen Therapie der Melaena zu sprechen.

Eines besonders guten Rufes als Heilmittel erfreut sich seit Jahren die Gelatine. Die Zahl der in der Literatur vorliegenden Mitteilungen über günstige Heilerfolge, die mit diesem Mittel erzielt wurden, ist eine recht beträchtliche (de Bra, Döllner, Engelmann, Fuhrmann, Green und Swift, Grüneberg, Heyn, Holtschmidt, Oswald, Mettler, Nohl, Schubert, Torday). Die Gelatine kann per Klysma gereicht werden (Guttmann, Klysmen à 20 ccm, nach Torday Eingießung einer 10 proz. Lösung in Mengen bis zu 200 ccm), oder per os in 1 bis 5 proz. Lösung teelöffelweise (Vassmer, Vicqu). Die souveräne Applikationsmethode ist jedoch die subcutane Injektion, zu der jetzt fast ausschließlich das Merksche Präparat (Gelatina sterilisata 10 Proz.) verwendet wird, das in zugeschmolzenen Glasröhren in den Handel kommt. Peinliche Beobachtung der Asepsis ist bei einem für die Bakterienentwicklung so geeigneten Nährboden, wie es die Gelatine ist, besonders wichtig. Man injiziert die durch Erwärmung flüssig gemachte Gelatine unter die Haut des Bauches, Rückens oder Oberschenkels in Mengen von 10 bis 20 ccm; Fuhrmann empfiehlt größere Mengen (40 bis 50 ccm) auf einmal zu injizieren. Die Injektion kann am selben oder folgenden Tag wiederholt werden. Engelmann schlägt vor, auf die Injektionsstelle feuchtwarme Kompressen aufzulegen. Daß die Gelatine in genügender Menge injiziert wird, ist sicherlich von allergrößter Wichtigkeit; manche Mißerfolge sind höchstwahrscheinlich auf zu geringe Dosierung zurückzuführen. Man kann die Gelatine auch gleichzeitig subcutan und per os oder klysma geben.

Es ist recht wahrscheinlich, daß der günstige Ausgang manches mit Gelatine behandelten Falles auch von selbst eingetreten wäre; und anderseits hat sich die Gelatinetherapie doch nicht in allen Fällen bewährt. Immerhin ergeben die Mortalitätsstatistiken ein ausgesprochenes Sinken der Sterblichkeit seit Einführung der Gelatine, nach Neu von 50 auf 13 Proz., nach Nohl von 46,5 auf 5,5 Proz., nach Vassmer von 61,3 auf 8,8 Proz.

Die Gelatinetherapie ist während der letzten Jahre gegenüber einer anderen Behandlungsmethode etwas in den Hintergrund getreten, nämlich der Einverleibung von Blut, resp. Serum eines gesunden Organismus.

Die ideale Methode der Bluttherapie scheint nach den bisher vorliegenden, hauptsächlich aus Amerika stammenden Berichten die Bluttransfusion zu sein. Sie wurde in verzweifelten Fällen bei fast völlig entbluteten Kindern mit glänzendem Erfolg ausgeführt (Lambert, Bernheim, Frazier, Lespinasse, Fisher und Wolfer, Mosenthal, Swain, Jackson und Murphy, Vincent). Die Transfusion wird in der Weise ausgeführt, daß zwischen einer Vene des Kindes (V. femoralis, poplitea, saphena, jugularis externa) und der Radialarterie eines Erwachsenen eine Anastomose hergestellt wird, entweder durch Gefäßnaht oder durch Kanülen oder Glasröhren, die mit Schliffen ineinander passen.

Vincent verwendet ein 10 cm langes Glasrohr von 3 mm Durchmesser; das zur Einführung in die kindliche Vene bestimmte Ende ist etwas enger (2,5 mm ⌀). An beiden Enden des Röhrchens ist zum Zwecke der Ligatur je eine seichte Rinne angebracht. Das Röhrchen wird mit Paraffin oder dgl. überzogen, um die Blutgerinnung zu vermeiden. Zur Verhütung einer Luftembolie wird das Röhrchen mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllt, die durch einen mit Vaselin beschickten sterilen Wattetampon am Ausfließen behindert wird. Das Röhrchen wird in die Vena jugularis des Kindes, die möglichst tief abgeklemmt und ligiert wurde, durch einen Schlitz eingeführt und mittels einer Ligatur befestigt. Nun wird der Wattetampon entfernt und das andere Ende des Röhrchens in die (unter Cocain) isolierte Arterie des Blutspenders eingeführt. Vincent rät, so lange zu transfundieren, bis die Gesichtsfarbe des Kindes eine gute ist, was in der Regel nach 5 Minuten der Fall ist. Andere erhalten die Verbindung wesentlich länger aufrecht, bis zu 25 Minuten (Newell).

Die direkte Transfusion erfordert selbstverständlich vollkommene Beherrschung der Operationstechnik. Sie kann natürlich auch nur dann ausgeführt werden, wenn sich die betreffende erwachsene Person, gewöhnlich der Vater des Kindes, für die Operation zur Verfügung stellt. Wenn das Leben eines im übrigen gesund erscheinenden Kindes auf dem Spiele steht, dürfte doch in vielen Fällen bei den Eltern die nötige Opferfreudigkeit vorhanden sein. Man muß dann wohl die Operation in Vorschlag bringen. Vincent berichtet, daß von 11 Fällen 8 durch die Transfusion gerettet werden konnten, während 4 Kinder, die bloß Blut injiziert bekommen hatten, zugrunde gingen.

Immerhin wird man in der Mehrzahl der Fälle zu einfacheren Verfahren greifen müssen. Bezüglich der Injektion von Blut oder Serum stehen verschiedene Methoden zur Verfügung. Myers empfiehlt Injektionen von undefibriniertem mütterlichen Blut in Einzeldosen von 3 bis 5 ccm. Schloss und Commiskey injizieren größere Mengen, 10 bis 30 ccm, in Intervallen von 4 bis 8 Stunden. Merckens hält die sofortige Injektion des frischen Blutes für nicht ganz ungefährlich, da dessen Fermentreichtum zur Thrombenbildung Veranlassung geben könne. Er defibrinierte das Blut, das in einer Menge von 30 ccm aus der Armvene eines Erwachsenen in einem mit Glasperlen gefüllten sterilen Kölbchen aufgefangen wurde, durch 15 Minuten langes Schütteln und injizierte davon nach einer halben Stunde 12 ccm intraglutäal; der Erfolg war ein ausgezeichneter.

Ebenso wie das Aderlaßblut kann man auch das aus ihm gewonnene Serum verwenden, z. B. für die erste Injektion das Blut, wie

es ist, für die weiteren Injektionen das aus dem Gesamtblut sich absetzende Serum. Covernton benützt das durch Venaesectio entleerte. in sterilen Eprouvetten aufgefangene Blut des Vaters; er empfiehlt von dem auf Eis aufbewahrten Serum täglich 3mal, in schweren Fällen 6 mal je 10 ccm zu injizieren. (In einem Fall wurden im Lauf von 5 Tagen 200 ccm Serum injiziert.) Auch Welch injiziert anfangs täglich 3mal, bei schwerem Verlauf zweistündlich je 10 ccm, ähnlich Nicholson. Unger sah schon von wesentlich kleineren Dosen mütterlichen Serums gute Erfolge. Richards injizierte väterliches Serum intravenös.

Da nicht alle Väter und Mütter geneigt sein dürften, an sich einen Aderlaß vornehmen zu lassen und die Beschaffenheit von menschlichem Blutserum in genügender Menge oft auf Schwierigkeiten stößt, erscheint es sehr zweckmäßig, nach dem Vorschlag von R. Franz Nabelschnurserum zu verwenden. Das Blut wird aus dem placentaren Ende der Nabelschnur in Eprouvetten steril aufgefangen, das Serum abzentrifugiert und, mit einigen Tropfen Chloroform versetzt, in dunklen Flaschen an einem dunklen kühlen Ort aufbewahrt; es hält sich dann einige Monate. Injektionsmenge pro dosi 20 ccm.

Steht menschliches Serum nicht zur Verfügung, so kann auch Tierserum verwendet werden. Auch wenn ersteres für den momentanen Erfolg nicht wesentlich wertvoller sein sollte, so ist es doch gewiß empfehlenswerter, das artgleiche Blut bzw. Serum zu verwenden, um das Kind nicht serumüberempfindlich zu machen. Sollte es z. B. im 1. Lebensjahre eine Diphtherie akquirieren, so könnte sich die Überempfindlichkeit gegen das in den ersten Tagen einverleibte Pferdeserum immerhin unangenehm bemerkbar machen. Wenn Leary, Bigelow. Wells, sowie Green und Swift statt Pferdeserum Kaninchenserum injizieren, so ist dies im Hinblick auf das Gesagte gewiß empfehlenswert.

Gewöhnlich dürfte wohl meist das am leichtesten zu beschaffende. in der Sero-Therapie gebräuchliche Pferdeserum zur Anwendung kommen. Man benützt am besten steril verfülltes Normalpferdeserum, das derzeit an den meisten Orten im Handel zu haben ist; es ist natürlich wesentlich billiger als irgend ein antitoxisches Serum. Im Notfall kann man selbstverständlich auch jedes derartige Serum. z. B. Diphtherieheilserum, verwenden. Die Pferdeseruminjektion ist sicherlich die einfachste Methode der Sero-Therapie und sollte, wenn menschliches Blut oder Serum nicht zur Verfügung steht, in allen bedrohlich erscheinenden Fällen sofort vorgenommen werden. Man injiziert gewöhnlich subcutan, seltener intramuskulär (Fairplay). Die Erfolge sind oft auffallend günstig.

Unangenehme Folgen der Seruminjektion scheinen beim Neugeborenen bis jetzt nicht beobachtet worden zu sein. Nur in einem Fall von Jennings trat — merkwürdigerweise schon nach 24 Stunden — unter Temperatursenkung eine Urticaria auf.

(15.) 3150 g schweres Kind, erkrankt am 2. Lebenstag unter den Erscheinungen einer profusen Magen-Darmblutung. Untertemperaturen. Rasch ein-

tretende Anämie und welkes Aussehen. Nach zweimaliger subcutaner Injektion von je 10 ccm Pferdeserum lassen die Blutungen nach 24 Stunden nach (Stühle braunrot) und hören am folgenden Tag ganz auf. Das Kind bleibt in der Folgezeit schwer anämisch, nimmt aber an der Brust recht befriedigend zu (mit 3 Monaten 4150).

(16.) 3150 g schweres spontan geborenes Kind einer 22jährigen Zweitgebärenden. Am Ende des zweiten Lebenstags plötzlich heftige Darmblutung (massenhaft dünnes, ziemlich hell rotes Blut). Am 3. Tag zweimal je 8 ccm Pferdeserum subcutan. Die Blutung läßt schon an diesem Tag nach. Untertemperaturen. Ernährung: Frauenmilch aus der Flasche. Vom 4. Tag an keine Blutung mehr; am 5. Tag Frauenmilchstühle, Kind trinkt an der Brust. In der Folgezeit starke Anämie.

(17.) 3600 g schweres Kind einer 33jährigen I-para mit Eklampsie. Forceps. P. p. leichte Asphyxie. Am 2. Tag beginnt das bis dahin recht gut aussehende Kind Blut zu erbrechen; am 3. Tag auch blutige Stühle, 10 ccm Pferdeserum subcutan; kaffeelöffelweise kalte Frauenmilch, noch immer Bluterbrechen; Temp. 38,2. Am 4. Tag nochmals 10 ccm Pferdeserum; zweimaliges Bluterbrechen, 4 schwarze Blutstühle; kein Fieber; beginnende Anämie. Erst am 6. Tag Aufhören der Blutungen, — ob infolge der Seruminjektion oder spontan, bleibe dahingestellt. Weiterer Verlauf günstig.

(18.) 3080 g schweres Kind einer 20jährigen I-para. Spontangeburt. Am Ende des 2. Tages setzt eine foudroyante Darmblutung ein: reichliche dünne Blutstühle in rascher Folge. 20 ccm Pferdeserum subcutan. Am folgenden Tag seltenere, konsistentere Entleerungen von dunkelrotbrauner Farbe. Am 4. Tag Aufhören der Darmblutung. Kind trinkt an der Brust. Gewicht am 8. Lebenstag 2800 g. In der 2. Woche gute Zunahme. Beträchtliche Anämie.

Die Ursache der günstigen Wirkung von Blutserum ist noch nicht klargestellt. Entweder wird die Blutgerinnungsfähigkeit durch Zufuhr des notwendigen Fermentes gebessert oder handelt es sich um eine indirekte Anregung zur Bildung von Thrombin (Merckens). Die letztere Annahme wird durch die Erfahrung gestützt, daß Eiweißlösungen überhaupt eine die Gerinnung befördernde Wirkung zu haben scheinen. Nobécourt und Tixier sahen Erfolge von Injektionen einer 5proz. Witte-Pepton-Lösung (heiß filtriert und sterilisiert, Injektionsmenge 3 bis 7 ccm). Wahrscheinlich beruht ja auch der Erfolg der Gelatine auf einer ähnlichen Wirkung; Moll führt sie auf Vermehrung des Fibrinogens zurück.

Als ein bei der Blutgerinnung wichtiger Faktor spielt auch der Kalk in der Therapie der Meläna eine wichtige Rolle (Legge, Parry). Man hat gewöhnlich 1 bis 2 proz. Lösungen eines Kalzsalzes verwendet, von denen mehrmals täglich 5 bis 10 ccm gegeben werden. Nach Blühdorn ist eine derartige Dosierung viel zu sparsam. Er meint, daß der Organismus mit Kalk geradezu überschwemmt sein müsse, wenn eine Wirkung erzielt werden solle. Selbst der junge Säugling soll innerhalb 24 Stunden 3 bis 6 g Kalksalz bekommen. Als solches empfiehlt Blühdorn Calciumchlorid oder -acetat, die dem schwer löslichen Citrat und Laktat vorzuziehen sind, in 5proz. Lösung, z. B.:

Calc. acet. 10,0
Liqu. amon. anis. 2,0
Gummi arab. 1,0
Saccharin. q. s.
Aqu. ad 200,0.

Die subcutane Anwendung von Calcium ist wegen der hierbei leicht eintretenden Nekrosen nicht unbedenklich. Als ein in dieser Hinsicht ungefährliches Präparat gilt die unter dem Namen Calcine (Merck) in den Handel gebrachte Calciumgelatine nach Müller-Saxl. Die Anwendung dieses Präparats bei der Melaena scheint schon mit Rücksicht auf die Kombination mit Gelatine angezeigt, doch fehlen uns vorläufig ausreichende klinische Erfahrungen. Vorsicht ist auch bei der Calciumgelatine geboten; um Nekrosen zu vermeiden, muß die das Präparat enthaltende Ampulle vor der Injektion 10 Minuten lang in siedendem Wasser erhitzt werden. Die Calciumdarreichung kann auch mit der Serumtherapie kombiniert werden; Blühdorn hält speziell diese Kombination für sehr zweckmäßig.

Sonstige Styptica werden jetzt nur mehr wenig verwendet. Fisher und Wolfsohn empfehlen $^1/_2$ bis 1 proz. Liqu. ferri sesquichl.; Henoch gibt von letzterem 2stündlich einen Tropfen in einen Teelöffel Haferschleim. Ferner wurden verwendet: Extr. fluid. Hydrastidis canad. in 2- bis 4 proz. Lösung, teelöffelweise (Kosminsky) oder in Tropfen (halbstündlich 1 Tropfen, Shukowski); Hydrastinin (Bender); Ergotin, intern oder subcutan (Tross, Henoch, Oswald), eventuell in Verbindung mit Extr. Rhatanhiae, z. B. Ergotin 1,0, Extr. Rhatanhiae 3,0 : 50,0 (Shukowski) oder Extr. sec. cornuti 0,5 : 170,0 stündlich ein Kaffeelöffel (Wolfsohn); Tannin intern (0,15 : 30,0 teelöffelweise) oder per Klysma, ev. zusammen mit Gelatine (Bauer); Argent. nitr. 0,03 : 100,0; Alaunklysmen usw. Bei Abdominalblutungen älterer Kinder wirkt nach Hecker das Atropin ischämisierend auf die Darmgefäße (Dosis im Säuglingsalter 0,1 bis 0,2 mg).

Das Adrenalin wird bei der Melaena neonatorum von Champetier de Ribes und Senlecq per os (6 bis 40 Tropfen der 1 prom. Lösung in 30 bis 60 g Wasser innerhalb 24 Stunden), per Klysma (5 bis 15 Tropfen) und subcutan (3 bis 4 Teilstriche der Pravazschen Spritze) angewendet. Holt sah von der inneren Anwendung von Adrenalin nur in einem Fall von Magenblutungen einen guten Erfolg. Dunlop berichtet über eine günstige Wirkung von Adrenalinklysmen. Dingwall verwendet Vasokonstriktin (1 : 1000) in einer Menge von 0,3, dann stündlich 0,1. Man kann das Adrenalin in Mengen von $^1/_2$ bis 1 Milligramm auch einer Infusionsflüssigkeit zusetzen.

Subcutane Infusionen von Flüssigkeit (physiologische Kochsalzlösung oder Ringersche Lösung) sind bei stärkerer Gewichtsabnahme infolge Flüssigkeitsverlust in Anbetracht der meist sehr erheblichen Beeinträchtigung der Nahrungsaufnahme sehr zu empfehlen.

Von sonstigen Maßnahmen wäre darauf hinzuweisen, daß man für ein normales Temperaturniveau zu sorgen hat, bei hohem Fieber durch kühle Packungen, bei den gewiß viel häufiger vorkommenden Untertemperaturen durch Wärmeflaschen und dergleichen. Ob die von mancher Seite empfohlene Applikation kalter Umschläge (Eisblase) auf die Magengegend oder eine Bindenkompression des Abdomens viel Nutzen hat, bleibe dahingestellt. Shukowski empfiehlt bei Blutbrechen Aus-

waschungen des Magens mit kaltem Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung (10° R).

Die Ernährung macht bei schweren Fällen oft große Schwierigkeiten. Eine absolute Ruhigstellung des Verdauungstraktes im Hinblick auf die Blutung ist wohl kaum notwendig; bei dem oft sehr herabgekommenen Zustand der Kinder scheint sie sogar nicht unbedenklich. Nur bei heftigem Bluterbrechen verbietet sich eine Nahrungszufuhr per os manchmal von selbst. Man muß dann trachten, wenigstens den Flüssigkeitsbedarf des Kindes durch Infusionen oder Darmeingießungen möglichst zu decken. Auch Frauenmilchklysmen können in solchen Fällen versucht werden. Ist die Nahrungsaufnahme möglich, so versucht man es am besten mit kleinen Mengen abgezogener eisgekühlter Muttermilch. Erbricht das Kind nicht, so füttert man es mit Frauenmilch in gewöhnlicher Weise. Zeigt es Tendenz, an der Brust zu trinken — und dies dürfte ja wohl nur bei den relativ leichteren Melaenaformen der Fall sein —, so darf man es wohl unbesorgt anlegen.

XIII. Rachitis tarda.

Von

Emil Wieland-Basel.

Literatur.

Anschütz, Über einige seltene Formen der Knochenatrophie und der Osteomalacie. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 9. 1902.

Arcangeli, Osteomalacie, Rachitisme et maladie osseuse de Paget. Arch. gén. de méd. Paris 1910.

Aschenheim, E., Diskussionsbemerkung zum Vortrag Tobler: Über Spätrachitis. Verhandl. d. Deutsch. Gesellsch. f. Kinderheilk. Karlsruhe 1911.

— Beiträge zur Rachitis und Spasmophiliefrage. Jahrb. f. Kinderheilk. 79. 1914.

Aschenthaler, Genu valgum infolge von Rachitis tarda. Straßburg 1888.

v. Axhausen, Zur Frage der Osteomalacie im Kindesalter. Gedenkschrift für v. Leuthold. 2. 1906.

— Osteogenesis imperfecta oder frühe Osteomalacie als Grundlage der idiopathischen Osteopsathyrosis? Deutsche Zeitschr. f. Chir. 92. 1908.

Bade, Deformitäten der untern Extremitäten. Lehrb. d. Orthopäd. v. F. Lange. Jena 1914.

Bézy, P., Ostéite de croissance et rachitisme tardif. Bull. de la Soc. de méd. de Toulouse. 1900.

Biedert, Verhandl. d. Deutsch. Gesellsch. f. Kinderheilk. 1884.

Billroth, Die allgemeine chirurgische Pathologie und Therapie in 50 Vorlesungen. 6. u. 8. Aufl. S. 523 u. 559 (zit. nach v. Mikulicz).

Böhm, Über die Ursachen und das Wesen der idiopathischen Deformitäten des jugendlichen Alters. Zeitschr. f. orthopäd. Chir. 20. 1908.

— Über die Ursache der jugendlichen Rückgratsverkrümmungen. Berliner Klinik. Heft 260. 1910.

— Über die Rachitis als ursächliches Moment für Rückgratsverkrümmungen. Verhandl. d. Deutsch. Gesellsch. f. orthopäd. Chir. 1910. S. 49.

Boinet et Stephan, Rachitis tardif et chondromes multiples. Arch. gén. de méd. Nr. 8. 1903.

v. Bokay, J., Un cas rare de rachitisme tardif. Arch. de méd. des enfants. Juni 1910.

Bordet, Nanisme rachitique tardif. Lyon 1902.

Cautley, Ed., Recrudescent of late Rickets. Brit. Med. Journ. 1896. S. 13.

Clutton, An Adress on adolescent or late rickets. Lancet. 1906. Nr. 4341.

— and Little, Rachitis adolescentium. Clin. soc. of London. 12. Dez. 1906.

Colley, Juvenile Osteomalacie. Brit. Med. Journ. 1884.

Curschmann, Über Rachitis tarda. Mitteil. a. d. Grenzgeb. 1905.

Delcourt, Le rachitisme tardif. Bruxelles 1899.

Delore, Du genou en dedans, de son mécanisme et de son traitement par le décollement des épiphyses. Gaz. des hôpit. 1874.

Deydier, H., Rachitisme tardif. Etude anatomo-pathologique et clinique. Thèse de Lyon. 1895.

Doering, Beitrag zur Lehre von der idiopathischen Osteopsathyrosis. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **77**. 1905.
Dolega, Zur Pathologie und Therapie der kindlichen Skoliose und über die Unterscheidung einer habituellen und konstitutionellen Form derselben. Leipzig 1897.
Drewitt, Case of late rickets. Transact. of the Pathol. Soc. of London. **32**. 1881.
Drey, Rachitis tarda. Monatsschr. f. Kinderheilk. **5**. 1906. S. 103. (Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien.)
Duplay, Un cas de rachitisme tardif des poignets. Gaz. des hôpit. **84**. 1891.
Ebstein, Über ein ungewöhnliches Syndrom der Tetanie beim Erwachsenen (Rachitis tarda). Med. Klin. 1911. Nr. 39.
Elmslie, The continuation of active rachitic processes in the bones into the adolescent period. St. Bartholomews Hosp. Rep. 1906.
Estivile Miro, Raquitismo tardio. La med. de los niños. 1909.
Frangenheim, Weitere Untersuchungen über die Pathologie der Coxa vara adolescentium. Beitr. z. klin. Chir. **72**.
— Die Krankheiten des Knochensystems im Kindesalter (mit sehr reichhaltigem Literaturverzeichnis). Neue Deutsche Chir. **10**. 1913.
Froelich, Considérations sur la scoliose des adolescents. Rev. d'orthopéd. Nr. 6. 1910.
v. Genser, Traumatische Schädelfissur. Rachitis tarda. Beitr. z. Kinderheilk. a. d. I. öffentl. Kinderkrankeninstitut in Wien. Herausgegeben v. Kassowitz. N. F. **4**. Wien 1893.
Griffith, Idiopathic osteopsathyrosis (fragilitas ossium) in infancy and childhood. Amer. Journ. of the med. sciences. 1897. (Mit Literaturverzeichnis.)
Haedke, Zur Ätiologie der Coxa vara. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **66**. 1903.
Hagenbach, E., Osteogenesis imperfecta tarda. Frankfurter Zeitschr. f. Path. **6**. Habilitationsschrift. Wiesbaden 1911.
Hausmann, Über Genu varum adolescentium im Anschluß an einen, infolge von Rachitis tarda entstandenen Fall. Diss. Straßburg 1893.
Hermann and Johnson, A case of late rickets. Lancet 1909.
His, Zur Phosphortherapie bei Osteomalacie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1902.
Hoffmann, J., Vortrag im Naturhistor. Verein zu Heidelberg. 1900. Zit. nach H. Curschmann.
Horwitz, Adolescent rachitis. Etiology and Pathology. Amer. Journ. of orthop. Surg. 1909.
Hutinel, Sur une dystrophie spéciale des adolescents. Rachitisme tardif avec impotence musculaire, nanisme, obésité et retard des fonctions génitales. Gaz. des hôpit. 1912.
— et Harvier, Dystrophie ostéo-musculaire avec nanisme. Arch. de méd. des enf. **15**. Paris 1912.
Ibrahim, Diskussionsbemerkung zum Vortrag Tobler: Über Spätrachitis. Verhandl. d. Deutsch. Gesellsch. f. Kinderheilk. Karlsruhe 1911.
James, Alex., Un cas de rachitisme ayant débuté à l'âge de dix-sept ans. Scottish med. and surg. Journ. 1897.
Joachimsthal, Eine ungewöhnliche Form der Knochenerweichung. Berliner klin. Wochenschr. 1907. Nr. 44.
Kassowitz, Die normale Ossifikation und die Erkrankungen des Knochensystems bei Rachitis und hereditärer Syphilis. Wiener med. Jahrb. **80**, **81** u. **84**. 1879.
— Rachitis und Osteomalacie. Jahrb. f. Kinderheilk. **19**. N. F. 1883.
— Rachitis tarda. Allg. Wiener med. Zeitg. **30**. 1885.
— Praktische Kinderheilkunde in 36 Vorlesungen. Berlin 1910.
Keetly, A case of rachitis adolescentium. Illustr. med. News. 1888. I. 7.
Kirmisson, Scoliose essentielle des adolescents. Rev. d'orthopéd. 1890. Nr. 5 und 6.
Kirsch, Über die rachitische Skoliose. Verhandl. d. Deutsch. Gesellsch. f. orthopäd. Chir. 1910. S. 94.
— Der Beginn der Skoliose. Jahrb. f. Kinderheilk. **74**. Heft 3.

Kocher, Th., Über Coxa vara, eine Belastungsdeformität der Wachstumsperiode. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **38**. 1894.
Koenig, Ostéomalacie infantile. Thèse de Lyon 1905.
Köster, Sitzungsber. d. Niederrhein. Gesellsch. f. Natur- u. Heilkunde. 1891.
Lange, Ursachen und Wesen der Deformitäten. Lehrb. d. Orthopäd. Jena 1914.
— Idiopathische Osteopsathyrosis. Münchner med. Wochenschr. Nr. 25. 1900.
Lauper, Studie über Osteomalacie. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstr. **5**. 1902.
Lobstein, Osteopsathyrose. Lehrb. d. path. Anat. 1834.
Looser, E., Zur Kenntnis der Osteogenesis imperfecta congenita u. tarda. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1905.
— Über Spätrachitis und die Beziehungen zwischen Rachitis und Osteomalacie. Ebenda. **18**. 1907 (mit erschöpfendem Literaturverzeichnis bis 1907).
— Verhandl. d. Deutschen path. Gesellsch. Leipzig 1909 (Diskussion).
Marfan, A. B., Le rachitisme tardif. Rachitisme des grands enfants et des adolescents. Journ. de méd. int. Paris 1910.
— Rachitisme in „maladies des os". Nouveau traité de méd. et de Thérap. par Brouardel et Gilbert. Paris 1912.
Matsuoka, Ein Beitrag zur Lehre von der idiopathischen Osteopsathyrosis. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **98**.
Mesley, Ostéomalacie infantile. Rev. mens. des malad. de l'enf. **15**. 1897.
Miesowicz, Über späte Rachitis. Wiener klin. Wochenschr. 1908. Nr. 27.
v. Mikulicz, Die seitlichen Verkrümmungen am Knie und deren Heilungsmethoden. v. Langenbecks Arch. f. klin. Chir. **23**. 1879.
Miura, Beitrag zur Kenntnis der Osteopsathyrosis idiopathica. Jahrb. f. Kinderheilk. **73**. 1911.
Morris, Bull. et Compt. rend. soc. path. de Londres. 1881.
Müller, Leo, Rachitis tarda mit Enchondrom des Beckens. Münchner med. Wochenschr. 1906. Nr. 37.
Nicoladoni, Anatomie und Mechanismus der Skoliose. 1909.
Ogata, Masakiyo, Über das Wesen der Rachitis und Osteomalacie. Beitr. z. Geburtshilfe u. Gynäk. **17**. 1.
Ollier, 1861, zit. nach Deydier (Rachitisme tardif. Thèse de Lyon 1895).
Palagi, Ricerche sul ricambia mat. nella rachitide tardiva. Soc. de med. et biol. 1908.
Péron et Mesley, Un cas d'ostéomalacie chez une fillette de 15 ans. Rev. mens. des malad. de l'enf. **13**. 1895.
Pommer, Untersuchungen über Osteomalacie und Rachitis. Leipzig 1885.
— Verhandl. d. Deutschen path. Gesellsch. 1909 (Diskussion).
Poncet, Tuberculose inflammatoire et rachitisme tardif. Acad. de méd. 8. Okt. 1907.
— et Leriche, Tuberculose inflammatoire et scoliose. Gaz. des hôpit. 1910. S. 1551.
Rath, Ein Fall von Spätrachitis. Zeitschr. f. orthopäd. Chir. **18**. 1907.
v. Recklinghausen, Untersuchungen über Rachitis und Osteomalacie. Jena 1910.
Rehn, Über Osteomalacie im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. **19**. 1883.
Riedinger, Wesen, Ursachen und Entstehung der Deformitäten. Handb. d. orthop. Chir. von Joachimsthal. **1**. Abt. 1. Jena 1905 bis 1907.
Roos, Über späte Rachitis (Rachitis tarda). Zeitschr. f. klin. Med. **48**. 1903.
— Schwere Knochenerkrankung im Kindesalter. Osteomalacie? Rachitis? Zeitschr. f. klin. Med. **50**. 1903.
Rupprecht, Über Natur und Behandlung der Skoliose und über die Unterscheidung einer habituellen und konstitutionellen Form derselben. Leipzig 1897.
Schabad, Zwei Fälle von sog. Spätrachitis. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **23**.
Schmidt, M. B., Referat über Rachitis und Osteomalacie. Verhandl. d. Deutschen path. Gesellsch. Leipzig 1909.
Schmorl, G., Die pathologische Anatomie der rachitischen Knochenerkrankung usw. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **4**. 1909.
— Über Rachitis tarda. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **85**. 1905.
Schüller, Rachitis tarda und Tetanie. Wiener med. Wochenschr. 1909. Nr. 38.

Schultheß, W., Die Pathologie und Therapie der Rückgratsverkrümmungen. Handb. d. orthopäd. Chir. v. Joachimsthal. **1**. Abt. 2. Jena 1905 bis 1907.
Siegert, Über typische Osteomalacie im Kindesalter. Münchner med. Wochenschr. 1898. Nr. **44**.
Spitzy, Rachitis und Frühskoliose. Zeitschr. f. orthopäd. Chir. **14**. 1905.
— Lehrb. d. Orthopäd. v. Lange. 1914.
Stansky, Recherches sur les maladies des os désignées sous le nom d'ostéomalacie. Paris 1851.
Stoeltzner, Korreferat über Rachitis und Osteomalacie. Verhandl. d. Deutschen path. Gesellsch. Leipzig 1909.
Thiersch, Zu Ogstons Operation des Genu valgum. Arch. f. klin. Chir. **23**. 1879.
Tixier und Röderer, Osteomalacische Veränderungen des Skeletts bei einem 9jährigen Knaben. Bull. d. l. soc. de Péd. de Paris 1912.
Tobler, L., Über Spätrachitis. Verhandl. d. 28. Vers. d. Deutsch. Gesellsch. f. Kinderheilk. Karlsruhe 1911.
Trousseau, A., Clinique médicale de l'hôtel-Dieu de Paris. Paris 1868.
— et Lasègue, Du Rachitisme et de l'ostéomalacie comparés. Union méd. Nr. 77 bis 134. 1850.
Uffenheimer, Diskussion zum Vortrag Tobler. Karlsruhe 1911.
Variot, Sur une variété spéciale de rachitisme. Lésions rachitiques similaires du squelette chez trois frères avec troubles locomoteurs graves et prolongés. Bull. et mém. Soc. méd. des hôpit. 1897.
Vierordt, Rachitis und Osteomalacie in Nothnagels Path. u. Therap. **7**. Wien 1896.
Virchow, R., Über das normale Knochenwachstum und die rachitische Störung desselben. Virchows Arch. **5**. 1853.
Weber, C. O., Enarratio consumptionis rachiticae in puella viginti duorum annorum observatae. Bonn 1862.
Wieland, Die Frage der angeborenen und der hereditären Rachitis. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **6**. 1910.
— Demonstration eines Falles von idiopathischer Osteopsathyrose a. d. Vers. d. ärztl. Zentralvereins in Basel. 1. Juni 1912. Korresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte 1912. S. 875.
Zybell, Die Entwicklung der Rachitisfrage im letzten Jahrzehnt. Med. Klin. Heft 12. 1910.

Schon vor Jahrzehnten war guten Beobachtern mit großer klinischer Erfahrung, wie z. B. Trousseau, aufgefallen, daß die charakteristischen Skelettveränderungen, wie sie der gewöhnlichen Rachitis des ein- bis dreijährigen Kindes eigen sind, gelegentlich auch bei älteren, der Pubertät nahen Individuen beobachtet werden. Trousseau zog sogar damals schon aus seinen Beobachtungen einen Schluß, der sich erst lange nachher als der richtige herausgestellt hat; daß nämlich die Knochenerweichung des wachsenden Skeletts (die Rachitis) mit der Knochenerweichung des nahezu oder ganz ausgewachsenen Skeletts (der Osteomalacie) ihrem Wesen nach identisch sei, und daß alle Differenzen zwischen diesen beiden Skelettaffektionen auf die ungleichen physiologischen Verhältnisse im unfertigen und im fertigen Knochen, d. h. in letzter Linie auf bloße Altersunterschiede zurückgeführt werden müssen.

Mit dieser unitarischen Auffassung eilte Trousseau seiner Zeit voraus. Denn diese stand im Banne der Lehre Virchows von der prinzipiellen Verschiedenheit jeder Nachgiebigkeit am wachsenden und

jeder Nachgiebigkeit am ausgewachsenen, fertigen Knochen. Der ausgewachsene harte Knochen werde nachgiebig oder „malacisch", weil er zerfalle: „In der Osteomalacie wird wirklich resorbiert, Festes wird weich. In der Rachitis wird im wesentlichen nichts resorbirt, das Weiche wird nicht fest." (Virchow, l. c. 1853.)

Dieser streng formulierte dualistische Standpunkt Virchows in der Rachitis-Osteomalaciefrage beeinflußte jahrzehntelang die anatomische Forschung auf diesem Gebiet und hatte zur Folge, daß alle bei Adolescenten und Erwachsenen beobachteten Erweichungsvorgänge des Skeletts unbesehen der Osteomalacie zugezählt wurden, während die Bezeichnung Rachitis für die charakteristischen Veränderungen des Skeletts kleiner Kinder reserviert blieb. Die dualistische Auffassung brachte ferner mit sich, daß die Interpretation gewisser seltener, der späteren Kindheit angehöriger Skelettverbiegungen mit zum Teil überraschend rachitisähnlichem Habitus ebenso große Schwierigkeiten bereitete, wie andrerseits die Einreihung höchstgradiger malacischer Zustände ohne die sonstigen Rachitisattribute bei jungen Kindern. Man half sich in der Regel dadurch aus der Verlegenheit, daß man je nach dem Alter des betreffenden Patienten, oder auch bloß nach dem Grade der vorliegenden Knochenmalacie die Affektion bald mehr zur Rachitis, bald mehr zur Osteomalacie rechnete. Oder man nahm auch wohl eine Kombination beider Zustände bei einem und demselben Individuum an. Einer derartigen Überlegung verdankt z. B. die sog. osteomalacische Form der Rachitis (v. Recklinghausen, Rehn, Siegert) ihre Entstehung.

Die notorische Seltenheit derartiger Zustände trug noch das ihrige bei zu dieser Unsicherheit. — Speziell scheinen relativ wenige Autoren Gelegenheit gehabt zu haben zu genauen klinischen Studien der eigenartigen, über das ganze Skelett ausgebreiteten rachitisartigen Krankheitsbilder der Pubertätszeit und der späteren Lebensjahre.

Und an anatomischen Unternehmungen derartiger Fälle gebrach es ganz.

Was aber gewisse leichte, umschriebene Verbiegungen des Skeletts jugendlicher, speziell schulpflichtiger Individuen betrifft, welche von jeher mehr den Chirurgen und Orthopäden, als den Pädiater und den Anatomen beschäftigten, so dachte man bei diesen „Belastungsdeformitäten der Wachstumsperiode" nicht sowohl an eine Malacie oder Nachgiebigkeit des Knochen, als vielmehr an eine übermäßige und fehlerhafte Inanspruchnahme des Skeletts durch statische und dynamische Momente. Es war v. Mikulicz vorbehalten, den Zusammenhang eines Teils dieser Belastungsdeformitäten mit echter Malacie, und zwar mit einer rachitischen Nachgiebigkeit des Skeletts anatomisch klarzulegen. Sein Verdienst ist um so höher anzuschlagen, als dieser Nachweis noch zu einer Zeit erfolgte, wo die dualistische Lehre Virchows in voller Geltung stand, und jedermann bei einer Nachgiebigkeit an einer nahezu oder ganz ausgewachsenen Skelettpartie a priori Osteomalacie und nicht Rachitis diagnostiziert hätte.

Immerhin gingen der entscheidenden Arbeit von Mikulicz einige wichtige klinische Beobachtungen einiger anderer Autoren voraus, die mit dem bisherigen, eng gefaßten Begriff der Rachitis als einer Krankheit der ersten Kindheit aufräumten und die Grenzen dieser Affektion wesentlich weiter steckten.

Zuerst war es Ollier (1861), der in einer mündlichen Mitteilung in der Lyoner medizinischen Gesellschaft frisch entstandene Verkrümmungen der Knochen jugendlicher Personen, welche man bisher der Osteomalacie zugezählt hatte, mit Rachitis in Verbindung brachte. Zur Charakterisierung des späten Einsetzens der betreffenden Knochenveränderungen schlug er dafür den Namen Rachitisme tardif (Rachitis tarda) vor. Der Name hat sich seither allgemein eingebürgert. Synonym damit wird neuerdings in der deutschen und in der ausländischen Literatur vielfach die Bezeichnung Rachitis adolescentium gebraucht. Dabei machte Ollier bereits auf zweierlei verschiedene Entwicklungsarten dieser Rachitis tarda aufmerksam. In der Mehrzahl der betreffenden Fälle war den spät rachitischen Manifestationen am Skelett eine sichere, inzwischen längst abgeheilte Rachitis der ersten Kinderjahre vorausgegangen, so daß die Spätrachitis als ein einfaches Spätrezidiv einer ursprünglichen Rachitis der ersten Kindheit aufgefaßt werden mußte. Die Minderzahl der Beobachtungen Olliers bildeten Fälle, wo die Rachitis zum erstenmal im Pubertätsalter debütierte bei einem bis dahin von Rachitis völlig verschont gebliebenen Individuum.

Deydier, ein Schüler Olliers, hat dann im Jahre 1895 in einer fleißigen These das seither über die Rachitis tarda Bekanntgewordene zusammengestellt. — Deydier führt außerdem in dieser Arbeit eine Scheidung des Krankheitsbildes der Rachitis tarda durch in eine seltene allgemeine, das ganze Skelett in Mitleidenschaft ziehende Form und in eine häufigere lokalisierte, bloß einzelne Knochenteile befallende Form. Diese Einteilung Deydiers der Rachitis tarda hat in der Folgezeit ziemlich allgemein Anklang gefunden, weil sie tatsächlich einem gewissen praktischen Bedürfnisse entgegenkommt. Auch wir wollen diese Einteilung in eine allgemeine und in eine lokalisierte Form der Rachitis tarda unserer Besprechung zu Grunde legen, wobei wir uns freilich bewußt bleiben, dadurch keineswegs zwei verschiedene Krankheitszustände, sondern nur einen verschiedenen Krankheitsgrad der nämlichen Affektion zu bezeichnen.

Zunächst stand Ollier in Frankreich mit seiner Ansicht über das Vorkommen echter Rachitis jenseits des Kindesalters ziemlich isoliert da. Einzig Delore schloß sich — (1874) — seiner Betrachtungsweise insoweit an, als er gewisse Fälle von Genu valgum und varum auf eine spätrachitische Nachgiebigkeit der Knochen zurückführte. In ähnlicher Weise drückte sich ungefähr zur nämlichen Zeit Billroth aus: Nicht selten befalle ein leichter Grad von Rachitis zur Zeit der Pubertät das ganze Skelett; und die dadurch bedingte, abnorme Weichheit der Knochen liege den bekannten, sogenannten Wachs-

tumsverkrümmungen dieser Epoche zugrunde, nämlich dem Genu valgum und varum, der Plattfußbildung, den scoliotischen Verbiegungen der Wirbelsäule usf.

Im Jahre 1879 trat v. Mikulicz mit seiner bereits erwähnten, wichtigen Arbeit für die echt rachitische Natur gewisser Wachstumsverkrümmungen oder Belastungsdeformitäten des Pubertätsalters ein. Und zwar nicht nur auf Grund zahlreicher, klinischer Beobachtungen, sondern auf Grund genauer Messungen und makroskopisch anatomischer, sowie mikroskopischer Untersuchungen excidierter Knochen- und Gelenkpartien derartiger Individuen.

Zunächst hatte sich v. Mikulicz mit der damals schon gültigen und bis in die jüngste Zeit hinein ausschlaggebenden Lehre Hueters auseinanderzusetzen. Diese Lehre machte einen scharfen Unterschied zwischen Belastungsdeformitäten am weichen, wachsenden und zwischen solchen am harten, ausgewachsenen Skelett. Demzufolge stellte Hueter das Genu valgum (u. varum) bei jungen Kindern als Genu valgum rachiticum dem sogenannten Genu valgum (u. varum) staticum der Halbwüchsigen gegenüber. Ersteres sollte nach Hueter ausnahmslos auf Rachitis, d. h. auf pathologischer Nachgiebigkeit des Skeletts beruhen, letzteres dagegen immer auf mechanischen Ursachen (Belastungsfehlern der normalen Knochen). An Stelle dieser wechselnden Ätiologie je nach dem Lebensalter, hielt v. Mikulicz an einer einheitlichen Ätiologie und zwar an der rachitischen bei Individuen jeden Lebensalters fest: „da sich beim Genu valgum u. varum Halbwüchsiger ebenso rachitische Veränderungen der Knochen vorfinden, wie bei Kindern“ (Mikulicz, l. c. S. 583). Auf diese primären Knochenveränderungen, keineswegs auf die abnorme Belastung (Hueter) legt v. Mikulicz überall das Hauptgewicht. Deswegen aber verkennt dieser Forscher die gelegentliche Bedeutung einer abnormen Belastung durchaus nicht für das Zustandekommen von Knochenverkrümmungen. Bloß werde eine solche vielfach ganz kritiklos angenommen. In vielen Fällen spiele zum ersten eine abnorme Belastung gar nicht mit; sondern es handele sich einfach um schlecht genährte und schlecht logierte, anämische, mit einem Worte um minderwertige Individuen (z. B. Fabrikarbeiter mit sitzender Lebensweise), deren deformes Skelett sich ohne weiteres aus der verminderten Widerstandsfähigkeit ihrer Knochen erkläre, ohne Zuhilfenahme eines außergewöhnlichen mechanischen Faktors. Zum zweiten sei eine abnorme Belastung, selbst da wo sie aktiv mitspiele, niemals an sich, sondern nur in Verbindung mit einem bereits minderwertigen Skelett im stande, die ihr zur Last gelegten Stellungs- und Haltungsanomalien zu bewirken. Das zeige sich besonders deutlich bei den häufigen Belastungsdeformitäten Halbwüchsiger mit kräftigem Knochenbau, welche gleichzeitig eine stehende, oder mit anhaltender einseitiger Belastung verbundene Berufsart ausüben, bei den Bäckern, Tischlern, Schlossern, Fabrikarbeitern, Kellnern usw. Nicht bei allen Angehörigen dieser besonders gefährdeten Berufsarten, sondern nur bei einem bestimmten

Prozentsatze mache sich der nachteilige Einfluß der angeführten abnormen Belastungsmomente auf das Skelett geltend, nämlich bei denen, „deren Knochen durch rachitische Affektion einen Teil ihrer Widerstandskraft eingebüßt haben (v. Mikulicz, l. c. S. 696).

Deutlicher als es Mikulicz hier vor mehr als 30 Jahren schon getan hat, kann man die überragende Bedeutung einer minderwertigen, d. h. nachgiebigen Knochensubstanz für das Zustandekommen pathologischer Verkrümmungen des Skeletts eigentlich nicht kennzeichnen.

Wenn es trotzdem Jahrzehnte gedauert hat, bis diese richtigen Vorstellungen v. Mikuliczs allmählich durchgedrungen und auch von anderer Seite bestätigt worden sind, so liegt die Schuld, wie oben bereits angedeutet, an dem Wesen derartiger Skelettverbiegungen Halbwüchsiger als relativ harmloser, mehr den Chirurgen und Orthopäden, als den pathologischen Anatomen interessierenden Affektionen mit quoad vitam durchaus günstiger Prognose, und an dem fast völligen Fehler anatomischer Untersuchungen derartiger Knochen. Diese beiden erschwerenden Momente haben bis in die jüngste Zeit hinein ihre Geltung beibehalten. Sie sind in letzter Linie als die Ursache zu bezeichnen für die noch heute herrschende Unsicherheit auf dem Gebiete der Ätiologie und sogar der anatomischen Grundlage mancher sog. Wachstums- oder Belastungsdeformitäten der Pubertätszeit und der folgenden Jahre (vergl. am Schluß S. 646 u. folg.).

Die anatomischen Untersuchungen von Mikulicz beschränkten sich auf 12 Präparate von Genu valgum bei 16- bis 30jährigen Individuen. In 2 oder 3 Fällen war außerdem das ganze Skelett erhalten und seiner Untersuchung zugänglich. Regelmäßig fand v. Mikulicz in seinen Präparaten Verkrümmungen des unteren Femur- oder des oberen Tibiaschaftes, oft auch beider Knochen. In einem Falle mit exquisiter rachitischer Schwellung sämtlicher Epiphysenknorpel (Fall XII) zeigten die verkrümmten Knochen zudem noch „eine auffallende Verringerung der normalen Festigkeit“. Wesentlich aber waren überall seine Befunde an den Epiphysenknorpeln. v. Mikulicz fand in mehreren Fällen eine meßbare Verbreiterung der Knorpelwucherungszone an den Epiphysenlinien von Femur und Tibia, die er abbildet (l. c. Abb. 2, 3, 4 und 5). In 3 Fällen (l. c. Fall X, Abb. 3, 18jähriger Tischlerlehrling und Fall XII, Abb. 4 und 5, 16jähriger Schüler) war die Verbreiterung besonders stark. Einmal (Abb. 4 und 5) betrug sie $2^1/_2$ cm, und in diesem Falle war auch der ganze Gelenkknorpel schon makroskopisch abnorm verbreitert. Außer am deformierten Kniegelenk waren auch an den übrigen Extremitätenknochen sowie an den Rippen dieser zwei Fälle die Epiphysenknorpel stark verbreitert und gequollen. Mikroskopisch war jeweilen eine vermehrte Zellen- und Säulenbildung im gewucherten Epiphysenknorpel nachzuweisen. Im Falle XII konstatierte v. Mikulicz außerdem zackigen Verlauf der Knorpelknochengrenze mit Aufsteigen breiter Markpapillen und mit Liegenbleiben unaufgeschlossener Knorpelzellen bis weit in die Diaphyse hinein. In dem gleichen, hochgradig rachitischen Falle XII notierte das

Sektionsprotokoll ferner rachitische Auflagerungen über den Stirn- und Scheitelbeinen und knopfige Auftreibungen der vorderen Rippenenden, die v. Mikulicz im Falle X selbst an der Leiche konstatieren konnte und welche „die größte Übereinstimmung mit rachitischen Rippen kindlicher Individuen zeigten“ (l. c. S. 619).

Bei einer Anzahl Genu-valgum-Präparate, welche von älteren Individuen mit bereits verknöcherten Epiphysenlinien herstammten, konstatierte v. Mikulicz Osteophytenwucherungen am unteren Ende der Diaphyse in der Höhe der einstigen Epiphysenfuge. Er faßt dieselben wohl mit Recht als die sicheren Zeichen einer Rachitis auf; freilich keiner floriden, sondern einer vor Jahren überstandenen.

Wie aus Vorstehendem ersichtlich, legte v. Mikulicz, dem damaligen Stande der anatomischen Forschung entsprechend, überall den Nachdruck auf die Veränderungen am Knorpel, während die schwieriger zu deutenden und damals noch wenig gewürdigten Veränderungen am Knochen (Vorkommen und Ausbreitung des osteoiden Gewebes!) gänzlich vernachlässigt wurden. Trotzdem und obgleich die Anzahl der in jeder Hinsicht für die Rachitisdiagnose überzeugenden Fälle bloß 2 bis 3 beträgt, sind wir berechtigt, den Mikuliczschen Deduktionen zu folgen, um so mehr, da Mikulicz seine anatomischen Befunde beim Genu valgum noch durch eine Reihe instruktiver klinischer Beobachtungen ergänzt. Diese letzteren lassen uns nicht darüber im Zweifel, daß dieser Forscher tatsächlich überall echt rachitische Erweichungsvorgänge beim Erwachsenen vor sich gehabt hat.

So macht v. Mikulicz darauf aufmerksam, und wir finden die Belege hierfür in einzelnen seiner Krankengeschichten — daß, „wenn man Individuen mit Genu valgum und varum aus der Entstehungszeit dieser Verkrümmung daraufhin untersucht, man nur selten die charakteristischen Symptome einer Skelettrachitis vermißt“ (l. c. S. 622). Als solche bezeichnet er folgerichtig Auftreibungen der Epiphysenfugen an Hand- und an Fußgelenken und an den Rippenenden. „Ein Griff mit der Hand nach der betreffenden Stelle des Thorax, in hochgradigen Fällen ein Blick genügt, um sich vom rachitischen Rosenkranz zu überzeugen.“ Oft auch bemerken die Patienten selbst dieses späte Auftreten „der doppelten Glieder“, oder der rachitisch erweichte Knochen zeigt bei der Operation (Osteotomie) einen ganz unverhältnismäßig geringen Widerstand. Ferner macht schon v. Mikulicz aufmerksam auf die meist geringe Körpergröße und auf die anämische und im allgemeinen schwächliche Körperbeschaffenheit aller derartigen Individuen.

Wir haben die Mikuliczschen Untersuchungen, trotz ihrer nach heutigen Begriffen ungenügenden anatomischen Basis etwas ausführlicher mitgeteilt, weil sie uns tatsächlich das ganze klinische Bild der Rachitis tarda entrollen. Schon v. Mikulicz emanzipiert sich von der Beschränkung auf das ihm nächstliegende Gebiet der sogenannten lokalisierten Formen der Rachitis tarda und richtet seine Aufmerksamkeit, wie obige Zitate zeigen, auf die rachitische Erkrankung des Gesamt-

skeletts. Die Lokalaffektion ist ihm nur das manifeste Symptom einer latenten rachitischen Allgemeinerkrankung. Immer wieder betont er die Ähnlichkeit dieser letzteren mit der gewöhnlichen Rachitis des jungen Kindes und die unverständliche Ablehnung dieser Ähnlichkeit von seiten der damaligen führenden Pädiater (Henoch, Rehn).

In der Folgezeit wurden die von Mikulicz erhobenen anatomischen Rachitisbefunde von einer Anzahl Autoren bei verschiedenartigen Knochenverkrümmungen der späteren Wachstumsperiode bestätigt (Thiersch, Morris, Kocher-Langhans, Haedke, Köster). Es blieb aber beim Nachweis lokaler Veränderungen an einzelnen verbogenen Knochen, welche wohl die Bezeichnung Rachitis rechtfertigten, welche aber nicht ohne weiteres den Schluß gestatteten auf das Bestehen gleichartiger Veränderungen im ganzen übrigen Skelett.

Diesen Nachweis erbrachten erst die neueren Untersuchungen Schmorls (1905). Dadurch, ferner durch die einwandfreie moderne, erstmals bei derartigen Untersuchungen zur Anwendung gelangte Untersuchungstechnik und durch eine Reihe weiterer Ergebnisse und Fragestellungen, welche von der Arbeit Schmorls ihren Ausgangspunkt nahmen, erklärt sich die große Bedeutung der Schmorlschen Untersuchungen für die Entwicklung der Frage von der Rachitis tarda. Schmorl durchforschte das Skelett von 4 Individuen im Alter von 21, 19, 18 und von 9 Jahren. Sämtliche waren an beliebigen schweren Krankheiten (3 an Tuberkulose, 1 an Perforationsperitonitis) gestorben und ließen außer unbedeutender Verbiegung einzelner Knochen (Kyphoscoliose, Genu-valgum-Stellung in 3 Fällen) keinerlei klinische oder makroskopisch-anatomische Zeichen von Rachitis erkennen.

In allen 4 Fällen wies Schmorl durch die mikroskopische Untersuchung Veränderungen am Knochensystem nach, „die dadurch charakterisiert waren, daß einerseits an allen untersuchten Knochen kalkloses osteoides Gewebe in Gestalt von mehr oder minder breiten, auf verkalkter Knochensubstanz aufgelagerten Säumen und in Gestalt von verschieden dicken Bälkchen vorhanden war, und daß andererseits an den Epiphysenlinien Störungen der endochondralen Ossifikation insofern bestanden, als die präparatorische Verkalkungszone an der Knorpelknochengrenze fehlte oder defekt, beziehentlich an abnormer Stelle gelegen war, als ferner die Knorpelwucherungszone unregelmäßig verbreitert war und eine abnorme Vaskularisation erkennen ließ“ (l. c. S. 189).

Schmorl hat mit anderen Worten in seinen 4 Fällen diejenigen histologischen Befunde am Skelett erhoben, welche nach den heute gültigen Anschauungen die sichersten und einzig ganz einwandfreien Kriterien bilden für das Bestehen eines echten rachitischen Prozesses, nämlich: 1. Die Ausbildung von osteoidem Gewebe, welches über das physiologische Maß kalkloser Knochenanlagerung weit hinausgeht, und zwar in sämtlichen untersuchten Knochen also mit Ausbreitung über das ganze Skelett. 2. Charakteristische Veränderungen an den Epiphysenknorpeln (Kalkdefekte in der Regressivschicht, Verbreiterung und abnorme Vaskularisation der Knorpelwucherungszone).

Was zunächst die Knorpelstörungen betrifft, so waren dieselben, namentlich in den 3 ersten, nahezu ausgewachsene Individuen betreffenden Fällen, nur sehr wenig ausgesprochen, während die rachitischen Veränderungen an den Knochenbälkchen (Osteoidbildung) in allen 4 Fällen sehr starke waren. Dieses immerhin etwas auffällige Mißverhältnis zwischen rachitischer Knochen- und Knorpelstörung bei seinen 4 Fällen von Rachitis tarda führt Schmorl zurück auf die ungleiche physiologische Wachstumsenergie der endochondralen Ossifikationsbezirke zu verschiedener Lebenszeit. Je jünger ein Individuum, desto lebhafter der physiologische Wucherungsprozeß an den das Längenwachstum vermittelnden Epiphysenlinien. Je mehr andererseits sich ein Individuum dem Abschlusse seines Längenwachstums nähert, desto geringer ist dieser physiologische lokale Wachstumsexzeß und desto geringer folgerichtig auch die bei rachitischer Störung zu gewärtigende pathologische Wucherung der Knorpelschichten.

Nach diesen überzeugenden Deduktionen Schmorls wird es bei Spätrachitis nur dann zu stärkeren Knorpelveränderungen und Schwellungen der Epiphysen kommen können, wenn (wie z. B. im Falle 4, 9jähriger Knabe!) die Proliferationsfähigkeit der Epiphysenknorpel physiologischerweise noch eine starke ist; nicht dagegen in denjenigen Fällen, wo diese Proliferationsfähigkeit und damit das Längenwachstum seinem physiologischen Abschlusse nahe ist, wie in den 3 anderen Fällen, welche fast ausgewachsene Individuen betreffen.

Das Schwergewicht der histologischen Rachitisdiagnose verlegt Schmorl im Sinne der modernen, von Pommer inaugurierten Anschauungen aber keineswegs auf die nachgewiesenen Veränderungen am Knorpel, ähnlich, wie das seinerzeit noch v. Mikulicz getan hatte, sondern auf die Veränderungen an den knöchernen Teilen: Selbst wenn alle Störungen von seiten der endochondralen Ossifikation sehr schwach ausgesprochen sind oder sogar ganz fehlen, ist das Vorhandensein eines rachitischen Prozesses nicht völlig auszuschließen. Mit Pommer erblickt Schmorl in einer begleitenden Störung der endochondralen Ossifikation ein zwar wertvolles und erwünschtes, aber kein unbedingt erforderliches Kriterium für die histologische Diagnose Rachitis. Für diese Diagnose ist ihm einzig und allein maßgebend der Nachweis von pathologisch vermehrtem Osteoid, d. h. von abnorm breiten, osteoblastenbesetzten, kalklosen, carminophilen Säumen am Rande sämtlicher endochondral und periostal gebildeter Knochenbälkchen.

Durch seinen histologischen Rachitisnachweis hauptsächlich, wenn auch nicht ausschließlich auf Grund gesteigerter Osteoidbildung wurde Schmorl ferner ganz von selbst dazu geführt, Stellung zu nehmen zu der alten Streitfrage der morphologischen Beziehungen zwischen Rachitis und Osteomalacie.

Osteoides Gewebe von gleicher Struktur und Beschaffenheit, in gleicher Lagerung — sog. randständiges Osteoid! — und ebenfalls mit Ausbreitung über das ganze Skelett, wie bei der Rachitis (infantum et tarda), bildet bekanntlich auch den charakteristischen histologischen

Befund bei der Malacie des ausgewachsenen Knochens, bei der Osteomalacie (Pommer, Cohnheim, Kassowitz, Stoeltzner, M. B. Schmidt).

Diesen Autoren, die vom morphologischen Standpunkte aus keinen Unterschied anerkennen zwischen rachitischem und osteomalacischem Osteoid, zwischen einem Erweichungsprozeß des wachsenden jungen und zwischen einem solchen des fertigen alten Knochens, zwischen Rachitis und Osteomalacie, schloß sich auch Schmorl an.

In beiden Fällen beruht nach diesen Autoren die Weichheit des Knochens nicht sowohl auf pathologischem Kalkentzug (Halisterese) und Zerfall der festen Knochensubstanz, als vielmehr auf Anbildung eines pathologischen, unfertigen, kalkfreien Knochengewebes, dem die Fähigkeit abgeht, sich in physiologischer Weise mit Kalksalzen zu imprägnieren. Die unbedeutenden, sonst noch bestehenden Abweichungen im anatomischen Verhalten der rachitischen und osteomalacischen Knochen sind auf einfache Altersunterschiede zurückzuführen.

Dadurch stellen sich diese Forscher und mit ihnen Schmorl auf die Seite des alten Unitariers Trousseau und in direkten Gegensatz zu Virchow, der das Osteoid bei der Osteomalacie als durch Entkalkung alten Knochens, dasjenige bei der Rachitis als durch Anbildung unverkalkten Knochens entstanden erklärt hatte und durch diesen morphologischen Gegensatz die eingangs erwähnte scharfe Schranke zwischen Rachitis und Osteomalacie aufgerichtet hatte.

Freilich, diese Schranke war noch bis vor kurzem von den meisten Klinikern und Pathologen respektiert und von Ribbert, namentlich aber von v. Recklinghausen mit gewichtigen Gründen auch gegenüber den eben genannten Autoren verteidigt worden. War es doch v. Recklinghausen gelungen, in den Knochen Osteomalacischer bestimmte, auf regressive Vorgänge (Halisterese) bezügliche Veränderungen nachzuweisen, die sich nur in diesen, nicht aber in den Knochen Rachitischer vorfanden. Und als ihm später der Nachweis gleichartiger regressiver Veränderungen (Gitterfiguren) auch in den Knochen vereinzelter, besonders schwerer Rachitisfälle gelungen war, hielt sich dieser Forscher für berechtigt, im Jahre 1897 das Krankheitsbild einer osteomalacieähnlichen Rachitis, oder einer sog. infantilen Osteomalacie aufzustellen. In klinischer Hinsicht war dieses Krankheitsbild charakterisiert durch eine besonders hochgradige Erweichung des ganzen kindlichen Skeletts, wobei es zu multiplen Frakturen und Torsionen der kautschukweichen Extremitäten kam (Rehn, Siegert), ähnlich wie bei ausgesprochener puerperaler Osteomalacie. Mit diesem angeblichen Mischprozeß aus Rachitis und Osteomalacie mußte Schmorl zur Zeit seiner Veröffentlichung über Spätrachitis noch rechnen. Zum Teil wohl im Hinblick auf diese sog. juvenile Osteomalacie sah er sich zu der vorsichtigen Bemerkung veranlaßt, die pathognomonische Bedeutung des Osteoids für die Rachitisdiagnose seiner 4 Fälle brauche nicht einmal dann eine Einschränkung zu erfahren, wenn sich in Zukunft ein Teil der unverkalkten Knochenlagen (d. h. des Osteoids!) nicht als unfertige (d. h. noch unverkalkte) Neubildung herausstellen sollte, sondern im Sinne der Anschauungen v. Recklinghausens als zum Teil bedingt durch Zerfall und regressive Metamorphose alten, verkalkten Knochens, mit anderen Worten: Selbst beim Vorliegen eines Erweichungsprozesses, wie er seit Virchow vielfach als pathognomonisch nur für Osteomalacie, nicht aber für Rachitis angesehen werde, müßte an der Diagnose Rachitis festgehalten werden. Die Zukunft gab Schmorl Recht. Die sog. infantile Osteomalacie verlor von selbst die ihr von v. Recklinghausen anfänglich imputierte Bedeutung als

Mischprozeß zweier morphologisch verschiedener Erweichungsvorgänge. Denn erstens wurden diese „regressiven“ Vorgänge und speziell die Gitterfiguren (d. h. also präformierte, bei Luftimbibition als schwarze Sternfiguren hervortretende Spalträume im Innern und am Rande der alten, verkalkten Knochensubstanz!), in der Folge von vielen Forschern nicht nur im alten, sondern mitten im jungen, neugebildeten und allseits in Apposition befindlichen Knochen nachgewiesen (Hanau, Bertschinger, Schmorl, v. Axhausen), wodurch sie in den Augen Vieler ihre Beweiskraft einbüßten für das Bestehen eines regressiven oder osteomalacischen Vorganges im Sinne von Virchow.

Zweitens konnte v. Recklinghausen Gitterfiguren und weitere, spezifische, von ihm als „tryptischer“ Knochenzerfall bezeichnete Abbauprozesse in den Knochen sämtlicher von ihm untersuchter Malaciefälle, Osteomalacischer und Rachitischer (darunter auch leichter Fälle!) nachweisen, so daß auch für ihn die scharfe Scheidung zwischen Knochenweichheit infolge pathologischen Abbaus (Osteomalacie) und pathologischen Anbaus (Rachitis) von selbst verschwand, damit aber auch die Berechtigung, an einer juvenilen Osteomalacie, an einer besonderen osteomalacieartigen Rachitis festzuhalten.

So sah sich schließlich auch v. Recklinghausen gezwungen, jede Schranke zwischen Osteomalacie und Rachitis zu beseitigen. Tut er dies auch mit der Einschränkung, daß es sich bei keinem der beiden Erweichungszustände um bloße unvollständige Neubildungsprozesse, sondern immer daneben auch um mehr oder weniger ausgesprochenen Zerfall alten Knochens handelt, so anerkennt doch auch er schließlich, wie die übrigen Unitarier vor ihm (Trousseau, Pommer, Kassowitz, Stoeltzner, Schmorl u. a.), nur noch Altersunterschiede als trennendes Band zwischen den beiden Affektionen an.

Mit der endgültigen Beseitigung der Schranke zwischen Osteomalacie und Rachitis und mit dem Eingeständnis, daß sich alle Differenzen zwischen den beiden scheinbar so differenten Erweichungszuständen des Skeletts, auf einfache Altersunterschiede zurückführen lassen, erlangt das Krankheitsbild der Spätrachitis in theoretischer Hinsicht eine besondere Bedeutung: Die Rachitis tarda bildet das **natürliche Bindeglied** zwischen der Malacie des jugendlichen und zwischen der Malacie des ausgewachsenen Skeletts.

Denn worauf beruhen diese Altersunterschiede? Wenn wir von geringfügigen Differenzen im Bau und in der Struktur des jugendlichen und des ausgewachsenen (alten) Knochengewebes absehen (verschiedene Weite der Markräume, wechselnde Zusammensetzung des Knochenmarkes), so fällt als einzig maßgebender Faktor in Betracht: Die rege Mitbeteiligung der physiologischen Wachstumszonen (Epiphysenlinien) am malacischen Krankheitsprozeß der Jugendperiode (Rachitis) einerseits, und das Fehlen einer solchen Mitbeteiligung der Wachstumszonen beim entsprechenden malacischen Prozeß des Alters. Klinisch so gut wie anatomisch standen daher von jeher die charakteristischen Epiphysenveränderungen (Rosenkranz, doppelte Glieder, Verbreiterung und unregelmäßige Einschmelzung der Knorpelwucherungszonen) im Mittelpunkt der Rachisisdiagnose, während dieselben bei der morphologisch identischen Malacie des Erwachsenen (Osteomalacie) keine Rolle spielen.

Bleiben nun aus irgendeinem Grunde diese Epiphysenveränderungen in einem Rachitisfalle aus, oder treten dieselben zurück hinter den gleichzeitigen Erscheinungen am Knochen, wie es die physiologisch

mit jedem weiteren Lebensjahre abnehmende Wachstumsenergie der Epiphysenfugen mit sich bringt, so verwischen sich diese Altersunterschiede und damit auch die morphologischen Differenzen zwischen einem rachitischen und zwischen einem osteomalacischen Prozeß vollständig. Das ist bei der Rachitis tarda der Fall. Setzt z. B. ein rachitischer Prozeß erst gegen Ende der physiologischen Wachstumsperiode ein, so finden sich, wie in den 3 ersten von den 4 Schmorlschen Fällen die Epiphysenfugen entweder bereits verknöchert, oder (Fall II) nur noch ganz unbedeutend verändert. Es ist unter diesen Umständen Geschmackssache, ob man einen derartigen Erweichungsprozeß noch als Rachitis, oder lieber schon als Osteomalacie bezeichnen will. Schmorl hat die erste Bezeichnung gewählt und seine Fälle als Rachitis tarda bezeichnet. Er unterläßt dabei nicht, das Nebensächliche einer scharfen Trennung gegenüber der Osteomalacie zu betonen (l. c. S. 206, 1905). Späterhin hat dann Schmorl noch an anderer Stelle (Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 4, 443, 1909) im Hinblick auf diese Fälle von Rachitis tarda ausdrücklich darauf hingewiesen, daß sich zwischen Rachitis und Osteomalacie eben unmerkliche Übergänge fänden.

Was Schmorl im Jahre 1905 vorerst noch etwas zögernd aussprach, nämlich die Identität von Spätrachitis und von juveniler Osteomalacie, oder richtiger von Osteomalacie bei jugendlichen Personen, das hat wenige Jahre später Looser bestätigt und an Hand einer sorgfältig untersuchten eigenen Beobachtung weiterhin einläßlich begründet. Wir werden auf den Fall Loosers, eine schwerste, aus der ersten Kindheit ins erwachsene Alter hinein verschleppte Rachitiserkrankung von durchaus osteomalacischem Gepräge noch einläßlich zurückkommen, da derselbe speziell für die Auffassung der sog. schweren Formen der Rachitis tarda von Bedeutung ist.

Da sich die histologischen Untersuchungen Schmorls nicht nur, wie diejenigen von Mikulicz und von dessen Nachfolgern, auf einzelne deformierte Skeletteile erstreckten, sondern auf das ganze Skelett, so lieferten sie gleichzeitig den bisher ausstehenden anatomischen Beweis, daß die Rachitis tarda so gut wie die Rachitis infantum eine Erkrankung des ganzen Skeletts darstellt. Wies auch die häufige Multiplizität der Verbiegungen längst auf einen diffusen Skelettprozeß hin, so war doch erst mit dessen histologischer Feststellung die früher gelegentlich ventilierte Frage in negativem Sinne entschieden: ob vielleicht die Verkrümmungen einzelner Knochen, wie sie speziell die sog. lokalisierten Formen der Rachitis tarda zeigen, nicht einem bloß lokalen rachitischen Krankheitsprozeß ihre Entstehung zu verdanken hätten.

Die klinische Bedeutung einer beliebigen Verbiegung eines oder mehrerer Knochen liegt bekanntlich darin, daß wir in diesem Vorgang ein pathognomonisches Symptom für eine bestehende oder eine vorausgängige abnorme Nachgiebigkeit des Skeletts zu erblicken berechtigt sind. Knochenverkrümmungen symmetrischer oder

unregelmäßiger Natur gehörten daher von jeher zur Symptomatologie der Rachitis, und zwar sowohl der gewöhnlichen, als auch der Spätrachitis. Für das Eintreten derartiger Verkrümmungen werden von altersher rein mechanische Hilfsursachen verantwortlich gemacht. Sind die Deformierungen doppelseitig und symmetrisch, so drängt sich die Annahme gleichmäßig einwirkender Muskelzug- oder Belastungseinflüsse durch das Körpergewicht als Hilfsfaktor unmittelbar auf.

Bei Beschränktbleiben der Deformierung auf bestimmte, speziell bei Rachitis tarda oft einseitige Skelettabschnitte (Kyphoscoliosen, Valgus- und Varusstellungen einzelner Gliedmaßen) wird man mit v. Mikulicz und mit Schmorl einseitige mechanische Inanspruchnahme der betreffenden Skeletteile zur Erklärung heranziehen dürfen.

Das sind die Fälle, wo der Beruf (sog. stehende Berufsarten mit anhaltender einseitiger Belastung bestimmter Skelettpartien) und die tägliche Beschäftigung (Schulhaltung!), deren Einwirkung bloß auf das nachgiebige Skelett bereits v. Mikulicz im Gegensatz zu Hueter richtig einschätzte, von ausschlaggebender Bedeutung werden für das Zustandekommen bestimmter Verbiegungen (Kellner-, Bäcker-, Tischlerbeine usw. Schulscoliosen).

Daß endlich Deformierungen des Skeletts bei Rachitis tarda gänzlich fehlen können, geradeso gut wie bei Rachitis infantum, daß ferner auch Anschwellungen der Epiphysen fehlen können, das ist ein weiteres Ergebnis der Schmorlschen Untersuchungen; und zwar ein Ergebnis, das speziell für die klinische Beurteilung gewisser vieldeutiger, einstweilen noch gern mit dem wenig präjudizierenden Namen „konstitutionelle Wachstumsstörungen“ bezeichneter Anomalien des Pubertätsalters von Bedeutung ist. Nach Ansicht namhafter Forscher (Marfan, Kirmisson u. a., vgl. später!) würde es sich bei der Mehrzahl dieser unklaren Wachstumsstörungen um leichte, gleichsam abortive Fälle von Rachitis tarda handeln, bei denen es noch nicht zu gröberen, greifbaren Veränderungen am Knochensystem gekommen ist. Wir werden auf diese Auffassung später noch genauer eingehen, anläßlich der Besprechung der leichten oder lokalisierten Formen der Rachitis tarda. Soviel erscheint sicher: Da wir speziell für die klinische Diagnose der Spätrachitis auf den Nachweis derartiger Deformierungen des Skeletts, seien es nun leichte Schwellungen der Epiphysen oder Verkrümmungen einzelner Knochen angewiesen sind, so entzieht sich die Krankheit bei deren Fehlen oder auch nur Schwachausgesprochensein unserer klinischen Wahrnehmung leicht vollständig. Die Fälle Schmorls bilden den Beleg hierfür.

Von den vier genau untersuchten Fällen Schmorls zeigten bloß drei unbedeutende, klinisch anscheinend gar nicht gewürdigte Verbiegungen einzelner Knochen. Der eine Patient (Fall 3, 19 jähriger, akut an Perforationsperitonitis verstorbener Mann mit kräftiger Muskulatur) hatte makroskopisch ein vollständig normales Skelett und harte gerade Knochen. Ferner ließen 3 Fälle das für die

klinische Rachitisdiagnose so wichtige Symptom der Epiphysenauftreibungen (Rosenkranz, doppelte Glieder!) völlig vermissen. Und nur der 9 jährige Knabe (Fall 4) zeigte bei genauem Zusehen leichten Rosenkranz und Schwellung der distalen Vorderarmepiphysen.

Wir müssen hieraus in Übereinstimmung mit den früher angeführten Anschauungen von v. Mikulicz den Schluß ziehen, daß die Rachitis tarda jedenfalls nicht immer ein sehr ausgesprochenes klinisches Krankheitsbild hervorbringt, sondern daß sie gelegentlich (wir vermuten im Anfangsstadium!) latent, fast unerkannt verläuft.

A. Die schwere oder allgemeine Form der Rachitis tarda

(in ihren stärksten Graden bisher gern als juvenile Osteomalacie bezeichnet).

Im Jahre 1907 erfuhr die Frage der Spätrachitis eine weitere Förderung durch die oben erwähnte Arbeit Loosers.

Hatten es v. Mikulicz und später Schmorl mehr nur mit leichten, klinisch zum Teil unbeachtet gebliebenen rachitischen Veränderungen zu tun gehabt, so war Looser nunmehr in der Lage einen ungewohnt schweren Fall von rachitischer Erweichung des Gesamtskeletts bei einem Halbwüchsigen anatomisch genau und mit allen modernen Kautelen zu untersuchen.

Da es sich in dem betreffenden Falle um eine klinisch sehr auffällige Knochenerweichung handelte, die bis in die erste Kindheit zurückreichte, so war die histologische Untersuchung der Knochen bei dem bereits bejahrten Individuum besonders geeignet, die Beziehungen zwischen Rachitis und Osteomalacie zu klären.

Der betreffende, 27 Jahre alte Idiot stammte aus einer unbelasteten Familie. Er entwickelte sich, ohne eigentliche Krankheiten durchgemacht zu haben, von Geburt an körperlich sehr langsam, lernte nie frei stehen oder gehen, zahnte erst mit 20 Monaten und blieb geistig vollständig zurück (kein Sprechvermögen, Unreinlichkeit, Gefräßigkeit) so daß er in einer Idiotenanstalt dauernd versorgt werden mußte. Im Alter von 13 Jahren Querfraktur des linken Oberschenkels aus geringfügiger Ursache (beim Auf-den-Topf-setzen!), die nur sehr langsam und mit starker Dislokation ausheilte (im Leipziger Krankenhaus). Seither zahlreiche Frakturen der beiden unteren Extremitäten, einmal auch der Clavicula bei irrelevanten Gelegenheitsursachen. Zunehmende Verkrümmungen der Beine, die schließlich zu nutzlosen Anhängseln des Körpers wurden, sich mit Decubitusgeschwüren bedeckten, so daß der rechte Unterschenkel amputiert werden mußte. Die dem Texte beigegebene Photographie aus dieser Lebenszeit zeigt einen ausgesprochenen Idioten mit großem Kopf, Strabismus convergens, rechtsseitiger Kyphoscoliose und relativ gut entwickeltem Thorax. Patient sitzt mit mehrfach verkrümmten, flossenartig nach auswärts torquierten unteren Extremitäten, an denen verdickte Epiphysen deutlich erkennbar sind, in mühsam unterstützter Haltung da. Eine früher gelegentlich notierte,

angeblich gesteigerte Reflexerregbarkeit schien zu dieser Zeit schon nicht mehr existiert zu haben. Ebensowenig konnte sich Looser bei einer kürzlichen Nachuntersuchung des im übrigen ganz gleich gebliebenen Idioten vom Vorhandensein einer solchen überzeugen. Der amputierte Unterschenkel zeigte eine hochgradige Verkrümmung der Tibia und der Fibula. Die Knochen waren morsch, in toto atrophisch mit sehr dünner Corticalis. An Stelle schmaler Epiphysenfugen, wie sie dem vorgeschrittenen Lebensalter des betreffenden Individuums entsprochen hätten, fanden sich an Tibia und Fibula kompakte, 2,2 bis 1,3 cm breite „tumorartige Knorpelwucherungen“. Ähnliche Epiphysenwucherungen auch am Metatarsale I. Die Knorpelregressivschicht war an dieser Stelle unterbrochen, oder (Tibia- und Fibulaepiphyse!) nur andeutungsweise vorhanden. Die Markpapillen waren breit, durchbrachen stellenweise (Metatarsale I) die Regressivschicht. Die neugebildeten Knochenbälkchen waren spärlich und bestanden stellenweise (zu oberst!) aus reinem myelogenem Osteoid, weiter diaphysenwärts aus zentral verkalktem Knochen mit 10 bis 23 μ breiten osteoiden Säumen und dichtem Osteoblastenbesatz. Osteophytenbildungen an der dünnen Corticalis fehlten. Die lacunäre Resorption war nicht gesteigert. Das Knochenmark war fibrös und reich an Blutgefäßen; nur im zentralen Markraum war Fettmark.

Da die charakteristischen histologischen Rachitiskriterien (am Knochen: osteoide Säume um die alten verkalkten Knochenbälkchen, am Knorpel: Schwund der Regressivschicht und starke Verbreiterung der Knorpelwucherungszone) vorhanden waren, so rechnet Looser seinen Fall mit Recht zur Rachitis. Die ungewöhnliche Atrophie des alten Knochens und die geringe Osteophytenbildung von seiten des Periosts, was beides nicht ganz zum Bilde der gewöhnlichen infantilen Rachitis stimmt, sondern wie die Brüchigkeit des Knochens und die zeitweise gesteigerte Muskel- und Nervenerregbarkeit an einen osteomalacischen Prozeß erinnern, führt Looser ganz im Sinne Schmorls auf das ungewohnte Lebensalter des rachitischen Patienten zurück. Noch mehr als die Schmorlschen Beobachtungen scheint uns der Loosersche Malacie-Fall die Tatsache zu illustrieren, daß, je älter die Individuen sind, die florid rachitische Erscheinungen zeigen, desto mehr sich die Unterschiede verwischen gegenüber der Malacie des Erwachsenen, d. h. gegenüber der Osteomalacie.

Man wird daher Looser auch zustimmen dürfen, wenn er eine Reihe ganz ähnlicher, von verschiedenen Autoren unter dem Namen juvenile Osteomalacie beschriebener Fälle, ins Gebiet der Spätrachitis rechnet. Alle diese Fälle sind anatomisch dadurch charakterisiert, daß erstens rachitische Knorpelstörungen niemals gänzlich fehlen, und daß zweitens die Knochen ausgesprochen atrophisch sind.

Spätrachitis und sog. juvenile Osteomalacie bilden nach Looser, dessen Auffassung wir für richtig halten, eine einheitliche, untrennbare Krankheitsgruppe. Und so wenig wie die anatomischen Befunde, so wenig lassen die klinischen Symptome eine prinzipielle Trennung dieser

Krankheitsgruppe in zwei Formen zu, eine rachitische und eine osteomalacische. Hieran ändert unseres Erachtens auch das überwiegende Befallenwerden des weiblichen Geschlechts von infantiler Osteomalacie nichts. Immerhin ist dies ein Umstand, dem viele Autoren in ätiologischer Hinsicht eine große Bedeutung beilegen wegen der gleichen Erscheinung bei der Osteomalacia adultorum, seu mulierum.

Wohl aber berechtigt uns die Kenntnis dieser „Übergangsfälle" dazu, mit Looser „Rachitis und Osteomalacie für eine einheitliche, identische Affektion zu halten, die das menschliche Skelett in jedem Lebensalter betreffen kann, die aber die erste und in gewissem Grade auch noch die zweite Periode des lebhaftesten Knochenwachstums am häufigsten betrifft, und deren klinische und anatomische Erscheinungen durch die verschiedenen physiologischen Verhältnisse der einzelnen Lebensalter modifiziert sind". (Looser, l. c., S. 736.)

Eine ganze Anzahl von Einzelbeobachtungen über schwere, mit Deformierungen der Knochen einhergehende Skelettaffektionen Halbwüchsiger, die bald als juvenile Osteomalacie, bald als Spätrachitis, bald ohne genaue Diagnose publiziert worden sind, möchten wir mit Looser hierher rechnen und speziell als schwere Formen der Rachitis tarda im Sinne Deydiers ansprechen*). Es sind teils Fälle, deren erste Krankheitssymptome, wie im soeben angeführten Falle Loosers auf die erste Kindheit zurückreichen, d. h. es handelt sich um Individuen, die schon als Kinder ausgesprochen rachitisch waren, spät zahnten, erst spät oder nie gehen lernten, oder das Gehen wieder verlernten und bei denen sich mit zunehmenden Jahren alle Zeichen einer schweren, mit schmerzhafter Biegsamkeit und Brüchigkeit des Skeletts einhergehenden, progredienten Knochenerweichung entwickelten. Das sind die Fälle, die man mit Schmorl richtiger als verschleppte oder veraltete Rachitisfälle (Rachitis inveterata!) bezeichnet, ohne sie deswegen immer scharf von der eigentlichen Spätrachitis abtrennen zu können (vgl. die Beobachtungen von Cautley, Hochsinger, Biedert, Kassowitz, v. Genser, Looser, Uffenheimer). Teils und zwar überwiegend häufig handelt es sich um Patienten, die in ihrer Kindheit keine bemerkenswerten Krankheits-

*) In der Tat besteht heute kein Hinderungsgrund mehr, diese präzise Loosersche Auffassung allgemein zu akzeptieren, seitdem selbst v. Recklinghausen, der noch am längsten an der morphologischen Verschiedenheit der beiden Erweichungsvorgänge festgehalten hatte, sich als Anhänger der unitarischen Richtung erklärt hat. Was speziell die Spätrachitis betrifft, so läßt v. Recklinghausen dieselbe aufgehen in der gewöhnlichen infantilen Rachitis (sog. hypoplastisch porotische Form der Malacie nach der v. Recklinghausenschen Nomenklatur, die die landläufigen Rachitisfälle umfaßt).

Zwar räumt noch Frangenheim in seiner neuesten, erschöpfenden Darstellung der kindlichen Knochenkrankheiten der sog. juvenilen Osteomalacie einen besonderen Abschnitt ein. Er unterläßt aber nicht hinzuzufügen, daß es sich dabei um kein einheitliches Krankeitsbild handle, sondern um ein Konglomerat von verschiedenartigen, teils zur Rachitis, teils zur sog. idiopathischen Osteopsathyrosis gehörigen Einzelbeobachtungen. (Über diese letztere, seltene Knochenkrankheit des jugendlichen Skeletts vgl. weiter unten.)

symptome gezeigt hatten, ja von denen nicht einmal immer mit Sicherheit feststeht, ob sie als Kinder vorübergehend an leichter Rachitis gelitten hatten.

In den späteren Kinderjahren, meist erst zu Beginn der Pubertätszeit stellen sich allmählich Schwäche und leichte Ermüdbarkeit, Wachstumsstillstand und schmerzhafte Sensationen im Rücken und namentlich in den unteren Extremitäten ein. Es pflegt zu Auftreibungen der Epiphysen an den Vorderarmen und Unterschenkeln, oft zu einem deutlichen Rosenkranz, zu Verlust des Steh- und Gehvermögens, zu Deformierungen der Wirbelsäule, des Beckens, der langen Röhrenknochen, nicht selten zu Frakturen aus unbedeutender Gelegenheitsursache zu kommen, während der Schädel bemerkenswerter Weise frei bleibt (Ausnahmen: Fall von James und von J. von Bokay). Die Frakturen pflegen bei sachgemäßer Behandlung auszuheilen, wie gewöhnliche Frakturen auch. Meist aber dauert die Konsolidierung auffallend lange, weil der Callus gering ist und sehr langsam verkalkt. Oder es kommt gelegentlich zu unvollständiger Callusbildung und zu eigentlichen Pseudarthrosen, wie wir das ja auch bei florider infantiler Rachitis und bei schwerer puerperaler Osteomalacie nicht so selten beobachten.

Wir geben hier noch einer Schilderung Toblers Raum, der Gelegenheit hatte, eine Reihe von Individuen mit Rachitis tarda zwischen 14 und 20 Jahren längere Zeit hindurch genau zu beobachten: „Die Symptome, die die Patienten zum Arzte führen, sind von bemerkenswerter Gleichförmigkeit. Ausnahmslos sind es Klagen über Beschwerden beim Stehen und Gehen, ungewohnte rasche Ermüdung, Schmerzen, die immer in den Unterschenkeln und Knien, bisweilen auch in den Knöcheln oder im ganzen Bein angegeben werden. Bisweilen ist den Angehörigen der Gang als verändert, unsicher, watschelnd aufgefallen; meist wurden Verkrümmungen der Beine wahrgenommen. Die Beschwerden sind so hochgradig, daß sie fast immer die Bewegungsfreiheit ernstlich behinderten und die berufliche Tätigkeit einschränkten oder aufhoben.

Die objektiven Zeichen der Krankheit sind in allen Fällen ausgesprochen. Sie finden sich vorzugsweise am Brustkorb und an den Extremitäten, an den unteren stärker als an den oberen. Nirgends fehlt der mehr oder weniger ausgeprägte rachitische Rosenkranz. Die Auftreibung der Epiphysengegend an den Hand- und Fußgelenken findet sich überall und ist meist hochgradig. In allen Fällen kam es zu Deformitäten, die meist auf die unteren Extremitäten beschränkt sind; einzelne Fälle weisen außerdem Verkrümmungen der Wirbelsäule, der Claviculae, der Rippen auf. Am Gebiß war nichts zu finden, was auf die gegenwärtige Erkrankung bezogen werden könnte.“ (Tobler, l. c. S. 145/46.) — Muskelschlaffheit (überdehnbare Gelenke), auffällige Anämie vermißte Tobler stets, pathologische Schweißbildung fand sich höchstens in 3 Fällen. Nahezu konstant aber bestand ein starkes Zurückbleiben im Längenwachstum als Teilerscheinung einer allgemeinen (infantilistischen) Entwicklungshemmung.

Von anderweitigen Symptomen, die bei Spätrachitis gelegentlich beobachtet worden sind, sind fernerhin zu nennen: Verspätete Entwicklung der Geschlechtscharaktere, Cessation der Menses, überhaupt infantiler Habitus, schmerzhafte Steifheit der Gelenke an den befallenen Extremitäten infolge reflektorischer Muskelhypertonie — (Hoffmann, Curschmann), — oder umgekehrt rachitischer Zwergwuchs mit Adipositas und lähmungsartigen Zuständen infolge von Muskelinsuffizienz — (Variot, Hutinel, Hutinel et Harvier) — Trommelschlegelfinger — (Drewitt, Péron und Mesley, König), — Tetanie — (Schüller, Ibrahim, Ebstein). — In einem Falle von Spätrachitis konnte Aschenheim eine Blutveränderung feststellen, wie sie dem Blutbilde der gewöhnlichen Rachitis entspricht — (Anämie mit Vermehrung der großen Lymphocythen). —

Besonders charakteristische, hierher gehörige Beobachtungen sind mitgeteilt worden von Curschmann, Anschütz, C. O. Weber, Leo Müller, Rath, Colley, Siegert, Schüller, Lauper, Marsden, Clutton, Mesley, Duplay, Péron und Mesley, König, Elmslie, Stansky, Drewitt, Hoffmann, Drey, A. James, Joachimsthal, Miesowicz, v. Axhausen (Fall III), J. v. Bokay u. a. Im ganzen beträgt die Anzahl der bis jetzt beschriebenen, schweren Formen von Spätrachitis bloß ca. 70 Fälle.

Gute Dienste in diagnostischer Hinsicht leistet in neuerer Zeit das Röntgogramm. In den Fällen von Spätrachitis, die mit ausgesprochenen Epiphysenschwellungen einhergehen, d. h. also bei sozusagen allen schweren, allgemeinen Formen, ergibt das Röntgogramm den für Rachitis typischen Befund; nämlich eine der Epiphysenschwellung entsprechende Verbreiterung und becherförmige Ausbuchtung der Knorpelwucherungszone und des obersten Diaphysenabschnitts. In allen Fällen zeigt ferner der Knochen selbst im Röntgenbild charakteristische Veränderungen. Die langen Röhrenknochen sind Sitz einer verschieden stark ausgesprochenen Osteoporose, d. h. sie zeigen in toto schwache Schattenbildung, abnorm weite Markräume, starke Rarefikation der Knochenbälkchen und dünne, manchmal fast fehlende Corticalisschatten. Es ist dies ein für Atrophie und verringerten Kalkgehalt charakteristischer röntgenologischer Knochenbefund, wie er in gleicher Verteilung über das gesamte Skelett nur noch bei einer andern Knochenaffektion vorkommt, die aus diesem Grunde gewisse nahe, klinische Berührungspunkte mit der Spätrachitis gemein hat — Knochenschmerzen, Spontanfrakturen! — und damit gelegentlich verwechselt worden ist. Es ist die sog. idiopathische Osteopsathyrose.

Da Verwechslungen dieser eigenartigen Knochenkrankheit nur mit den schweren und schwersten Formen von Spätrachitis (Deydier) zu befürchten und auch tatsächlich schon öfters vorgekommen sind, so ist vielleicht im Anschlusse an letztere gleich hier eine knappe Besprechung der idiopathischen Osteopsathyrose angezeigt.

Unter der Bezeichnung idiopathische Osteopsathyrose hat Lobstein 1834 ein symptomatisches Krankheitsbild beschrieben, das

sich im wesentlichen durch eine abnorme Brüchigkeit des Skeletts ohne greifbare anatomische Grundlage dokumentiert. — Die Symptomatologie der idiopathischen Osteopsathyrose hat in der Folge Gurlt, v. Volkmann, Moreau, M. B. Schmidt u. a. lebhaft beschäftigt. Neuerdings ist dieselbe namentlich von Griffith ausgebaut worden. Griffith führte im Jahre 1897 außer einem Falle eigener Beobachtung bereits 67 einschlägige Fälle aus der Literatur an. — Es handelt sich nach diesem Autor um eine spezifische Affektion des Skeletts, die sehr oft erblich ist, in mehreren Generationen und häufig bei Geschwistern auftritt. Die befallenen Individuen sind nach Griffith, abgesehen von ihrem Knochenleiden, ganz normale Menschen. Meist schon im frühen Kindesalter, gelegentlich vielleicht schon bei der Geburt (Schmidt) kommt es zu Frakturen verschiedener Knochen anläßlich geringfügigster Gelegenheitsursachen. Mit steigendem Lebensalter nimmt die pathologische Knochenbrüchigkeit allmählich ab und wird nach dem 30. Lebensjahr nur noch ausnahmsweise beobachtet (Griffith). — Die idiopathische Osteopsathyrose ist also eine Krankheit des jugendlichen Alters. — Die Frakturen pflegen relativ rasch und zum Unterschied von rachitischen mit guter Callusbildung auszuheilen. Doch kommt es in schweren Fällen nicht selten zu multiplen Verbiegungen der frakturierten Knochen und zu Deformierungen des Skeletts, die die Träger zeitlebens zu Krüppeln machen. — So hat z. B. Looser bei einem 17 jährigen Jüngling, dessen 6 jähriger Bruder ebenfalls an Knochenbrüchigkeit litt, nicht weniger als 43 Frakturen feststellen können. Die erste erfolgte mit $1^1/_2$ Jahren; 40 fielen auf die Beine, 2 auf die Oberarme, 1 auf die Clavicula. In der Folge mußten die säbelscheidenförmig abgeplatteten, korkzieherartig verkrümmten Unterschenkel als unbrauchbar amputiert werden und lieferten dadurch gleichzeitig Looser die erwünschte Gelegenheit zu genauen histologischen Untersuchungen der betreffenden Knochen. Die Looserschen Untersuchungen, sowie Röntgenuntersuchungen zahlreicher andrer Fälle ergaben als Hauptbefund eine hochgradige Osteoporose sämtlicher Knochen (Fälle von Lange, Döring, Matsuoka, Hagenbach, Miura, Wieland u. a.). Die Spongiosa sehr weitmaschig, mit Fettmark gefüllt. Die spärlichen Knochenbälkchen dünn, besonders dünn die Corticalis, der ganze Knochen daher verschmälert, grazil (vermindertes Dickenwachstum sämtlicher Knochen). Ein besonderes Verhalten zeigen die Epiphysen. Die Epiphysen sind entweder normal oder unregelmäßig geschweift mit Absprengung von Knorpelinseln. Oft sind dieselben S-förmig gebogen und überragen breit die verschmälerten Diaphysen. Dadurch entsteht gelegentlich eine rein äußerliche Ähnlichkeit mit rachitisch verdickten Epiphysen. Histologisch ist der Knochenprozeß charakterisiert durch die Zeichen einer mangelhaften Knochenapposition bei physiologischer Knochenresorption (feinste randständige Säume unverkalkter neugebildeter Knochengrundsubstanz mit Osteoblastenbesatz (Looser), oder fast völliges Fehlen von physiologischen Appositionsbildern (Hagenbach)). Wie klinisch, so fehlen auch

histologisch und röntgenologisch alle Beziehungen dieser echten Osteopsathyrosis idiopathica zu einem rachitischen Prozeß.

Verfasser hatte Gelegenheit einen mäßig schweren Fall von idiopathischer Osteopsathyrose bei einem 10 jährigen, hereditär nicht belasteten Mädchen jahrelang klinisch zu verfolgen. Das Hauptcharakteristikum des eigenartigen Leidens, die Sprödigkeit und abnorme Vulnerabilität des Skeletts machte sich von früher Jugend an bemerkbar in häufigen, tagelang anhaltenden Knochenschmerzen bei geringfügigsten Traumen, sowie in der auffälligen Neigung zu Knochenbrüchen bei unbedeutender Gelegenheitsursache (Umdrehen im Bett, Aufstützen auf die Arme usw.). Da die betreffenden Frakturen jeweilig sorgfältig behandelt worden waren und mit intakter Funktion heilten, kam es in dem betreffenden Falle zu keinen Deformierungen des Skeletts. Bloß blieb das Mädchen hinter Gleichaltrigen beträchtlich im Wachstume zurück und zeigte auch in geistiger Beziehung ein etwas abnormes Verhalten (geringer Grad von Schwachsinn). — Im Laufe der Jahre nahm die Brüchigkeit ab und zwar anscheinend spontan. Wenigstens fehlten sichere Beweise für einen therapeutischen Nutzen der monatelang verabreichten großen Phosphor-, Kalk- und Strontiumgaben. Völlig schwand dieselbe aber bis jetzt nicht. Rachitis war in dem betreffenden Falle sowohl anamnestisch (frühzeitige Zahnung und Gehvermögen), als durch die klinische Inspektion und radiologische Durchforschung des Skeletts mit Sicherheit auszuschließen. Die Knochen zeigten die bekannten Erscheinungen (Grazilität, Osteoporose, auffällig verschmälerte Diaphysen mit zum Teil stark ausladenden Epiphysen, aber vollkommen scharfe Verknöcherungslinien).

Wie naheliegend Verwechslungen derartiger Fälle von idiopathischer Osteopsathyrose mit echter, namentlich mit sogenannter verschleppter Rachitis sind, zeigen eine Anzahl Publikationen der Literatur, wo bald die eine, bald die andere Bezeichnung irrtümlich angewendet wird.

Der von Axhausen im Jahre 1906 (Festschrift f. Leuthold) publizierte Fall von angeblicher „infantiler Osteomalacie" ist kaum etwas anderes als eine regelrechte idiopathische Osteopsathyrose (ausgesprochene hereditäre Knochenbrüchigkeit!), während ein späterhin von demselben Autor genau untersuchter, angeblich gleichartiger, im Grunde aber doch wohl ganz differenter Fall (Fall III, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1908, S. 54—66) schon wegen des Vorhandenseins stark verbreiteter osteoider Säume an den Knochenbälkchen nicht in das Gebiet der Osteopsathyrose, sondern tatsächlich in das Gebiet der Spätrachitis (infantilen Osteomalacie) gehört.

Wir haben daher diesen letzten Fall von v. Axhausens, der Auffassung Loosers, Hagenbachs und Frangenheims folgend, bereits früher unter den Beobachtungen von schwerer Rachitis tarda (sog. infantile Osteomalacie) angeführt, wohin beiläufig bemerkt auch dessen Fall II (Deutsche Zeitschr. f. Chir. **92.** 1908. S. 49) gehören dürfte.

Ein anderes Beispiel: Die viel zitierte und für die Popularisierung und die Kenntnis der Rachitis tarda-Frage bedeutungsvolle Einzel-

beobachtung von Roos — (9 jähriges, bloß 96 cm großes Mädchen mit multiplen Frakturen seit dem 14. Lebensmonat bei geringsten Anlässen!) —, bei der der Autor die Diagnose, ob Rachitis? ob Osteomalacie? offen läßt, möchten wir mit Looser lieber aus der Reihe der Fälle von infantiler Osteomalacie (oder Rachitis tarda) gestrichen wissen und in das Gebiet der idiopathischen Osteopsathyrose rechnen. Das gleiche möchte für den seinerzeit von His publizierten Fall von sog. infantiler Osteomalacie zutreffen. Der betreffende Patient ist nämlich der Bruder des obenerwähnten 17 jährigen Osteopsathyrotikers mit 43 Frakturen, an dessen Skelett Looser im Jahre 1905 die Knochenhistologie der idiopathischen Osteopsathyrose erstmals klarlegen konnte. Bei der bekannten Vorliebe des eigenartigen Leidens für familiäres Auftreten ist kaum daran zu zweifeln, daß die von His klinisch auf Osteomalacie zurückgeführte Knochenbrüchigkeit seines Patienten auf den gleichen Ursachen beruhte, wie beim Bruder, d. h. gleichfalls osteopsathyrotischer, nicht osteomalacischer Natur war.

Was eben die idiopathische Osteopsathyrose von den echt malacischen Knochenkrankheiten (Rachitis und Osteomalacie) trennt, trotz oft größter Ähnlichkeit im sonstigen klinischen Verhalten, das ist die Sprödigkeit und die Brüchigkeit des Skeletts beim Fehlen ausgesprochener Erweichungsvorgänge und beim Fehlen von typischen Epiphysenanschwellungen. Diese Verhältnisse finden ihren histologischen Ausdruck im Fehlen von Osteoidbildung in einem, das physiologische Maß unverkalkter Knochenanlagerung überschreitenden Maße (Pommer, Schmorl, Looser). Es dominiert bei der Osteopsathyrose im Gegensatz zur echten Malacie die Störung des Knochenanbaus, die hochgradige Verminderung aller physiologischen Appositionsverhältnisse (Hagenbach). Nur noch bei einer Knochenaffektion findet sich eine ähnliche Behinderung des physiologischen Anbaus mit Ausbreitung über das ganze Skelett, bei der seltenen Osteogenesis imperfecta (Vrolic). In der Regel ist diese angeborene, auf intrauteriner Entwicklungsstörung der Knochenbildung beruhende Dysplasie des Skeletts mit dem Leben nicht vereinbar, sondern hat frühzeitiges Absterben der Frucht oder nur kurze extrauterine Lebensdauer zur Folge. Ausnahmsweise und speziell in ihren leichten Graden verträgt sich die Osteogenesis imperfecta aber auch mit einer längeren Lebensdauer. Auf Grund der morphologischen Übereinstimmung des Knochenaufbaus bei der idiopathischen Osteopsathyrose und bei der Osteogenesis imperfecta vertritt Looser neuerdings die Anschauung, es möchte sich bei diesen beiden Krankheitsprozessen um die nämliche Störung handeln, bloß das eine Mal bereits intrauterin, das andere Mal erst im postnatalen Leben einsetzend. Dementsprechend hat Looser die sog. idiopathische Osteopsathyrose als Osteogenesis imperfecta tarda der gleichnamigen angeborenen Dysplasie direkt gleichgestellt. So berechtigt das Bestreben ist, einen bis vor kurzem rein klinischen Sammelbegriff wie die idiopathische Osteopsathyrose (Typus Lobstein) in seine verschiedenen Komponenten aufzulösen, also einerseits in die juvenile

Osteomalacie (Spätrachitis), andererseits in eine echte Osteopsathyrose nicht malacischer Natur (alias Osteogenesis imperfecta tarda Looser!), so bedarf gerade diese letztere Bezeichnung noch weiterer klinischer und histologischer Begründung. — Was man zurzeit unter Osteogenesis imperfecta versteht, ist eine seltene, exquisit sporadische und keineswegs familiär gehäuft auftretende, angeborene Skelettaffektion, die schon intrauterin zu multiplen Frakturen und Knochenkrümmungen nebst spezifischer Dysplasie bestimmter periostaler Skelettbezirke (speziell am Schädeldach!) führt. Wogegen die idiopathische Osteopsathyrose in der Regel ein postnatal, oft erst nach Jahren debütierender und von hereditären Momenten sichtlich beherrschter, einfach osteoporotischer Vorgang am ursprünglich normal angelegten Skelett ist, der kaum ohne weiteres mit der spezifischen Dysplasie des embryonalen Skeletts bei Osteogenesis imperfecta identifiziert werden darf. Wir möchten uns daher im Gegensatz zu Hagenbach und zu Frangenheim, welche beiden Autoren den bestechenden Identifizierungsvorschlag Loosers akzeptiert haben, einstweilen der vorsichtigen Anschauung von v. Recklinghausen anschließen, der von einer Identifizierung der scharf umschriebenen, embryonalen Osteogenesis imperfecta mit Zuständen von abnormer Knochenbrüchigkeit des späteren Alters nichts wissen will. Die Bezeichnung idiopathische Osteopsathyrosis scheint uns zurzeit noch der passendste Ausdruck zur Charakterisierung derjenigen seltenen und meist familiär gehäuften Formen von einfacher osteoporotischer Minderwertigkeit des jugendlichen Knochengerüstes, die mit einem echt malacischen Krankheitsprozesse (mit Rachitis oder Osteomalacie) nichts zu tun haben.

B. Die leichte oder sog. lokalisierte Form der Rachitis tarda.

Die bisher besprochenen, mit allgemeiner Wachstumshemmung, mit Erweichung und Deformierung des Skeletts, sowie in der Regel auch mit den charakteristischen Epiphysenschwellungen einhergehenden spätrachitischen Zustände gehören klinisch zu derjenigen Form der Spätrachitis, die wir eingangs, dem Vorgange Deydiers folgend, als allgemeine oder schwere, das ganze Skelett in Mitleidenschaft ziehende Fälle von Spätrachitis bezeichnet haben. — Es sind lauter Beobachtungen, wo die Diagnose Rachitis sogleich in die Augen springt, und wo höchstens der unfruchtbare Zweifel, ob etwa eher Osteomalacie die richtigere Bezeichnung sei, einzelne Autoren vorübergehend in der Diagnose wankend machte.

Diesen eindeutigen schweren Formen hat nunmehr die Betrachtung gewisser leichter, klinisch mehr unter dem Bilde isolierter Veränderungen einzelner Skeletteile verlaufender Fälle zu folgen, die Deydier als lokalisierte Form der Rachitis tarda von jenen abtrennt. Gerade diese leichten Fälle begegneten von jeher, und auch heute noch vielfachen Zweifeln und haben Mühe, ihre Anerkennung durchzusetzen, obgleich Mikulicz und neuerdings namentlich Schmorl

deren Vorkommen und echt rachitische Natur einwandfrei bewiesen haben.

Es handelt sich um halbwüchsige Individuen zwischen dem 10. und 20. Lebensjahr, um Angehörige der Pubertätsperiode und der vorgängigen, sowie der nachfolgenden Zeit des gesteigerten Längenwachstums.

Objektiv fällt an derartigen Individuen zunächst nur eine gewisse schlaffe, nachlässige Körperhaltung auf. Etwaige, auf Rachitis zurückführbare Asymmetrien oder Verbiegungen einzelner Skeletteile bemerkt man bestenfalls bei genauer, darauf gerichteter Untersuchung. Gelegentlich sind es aber auch Schmerzen in den Beinen, speziell in den Füßen und Unterschenkeln (Plattfußbeschwerden!), unter denen derartige Patienten zunächst zu leiden haben. Selten sind es eintretende Verkrümmungen eines oder beider Knie (Genu valgum), oder gar das Auftreten von Epiphysenverdickungen, am allerseltensten Zusammensinken und ausgesprochene Verkrümmungen der Wirbelsäule (Skoliosen), die den Patienten zuerst auffallen und dieselben zum Arzte treiben. Es handelt sich somit um ein recht unbestimmtes klinisches Krankheitsbild mit wenig auffälligen Symptomen, von denen sich höchstens aussagen läßt, daß sie im großen und ganzen denjenigen gleichen, die wir im Beginne der schweren allgemeinen Form der Rachitis tarda anzutreffen gewohnt sind. Wir möchten die Vermutung äußern, daß bei diesen sog. lokalisierten Formen der Rachitis tarda, soweit es sich wirklich um solche und nicht etwa um andere, ähnliche „konstitutionelle“ Störungen handelt, tatsächlich wohl ein Verharren des rachitischen Krankheitsprozesses im ersten Anfangsstadium, ein nur leichter floridrachitischer Krankheitsgrad vorliegt.

Zum Teil infolge dieser wenig ausgesprochenen und uncharakteristischen Symptomatologie, zum Teil infolge des zeitlichen Zusammenfallens mit einer Reihe längst bekannter, obgleich ihrerseits noch keineswegs genügend erforschter Wachstumsanomalien der nämlichen Altersperiode, erfreut sich, wie schon bemerkt, diese leichte, lokalisierte Form der Rachitis tarda auch heute noch keiner allgemeinen Anerkennung.

Die wichtigsten klinischen Veränderungen am Skelett, unter denen uns die lokalisierte Rachitis tarda entgegentritt, sind folgende:

1. Verkrümmungen kyphotischer und skoliotischer Natur der Wirbelsäule.
2. Genu valgum adolescentium.
3. Pes valgus adolescentium.
4. Coxa vara adolescentium.

Marfan macht neuerdings noch aufmerksam auf eine Auftreibung des Sternalendes der Clavicula mit Subluxation der Articulatio sterno-clavicularis, die er dem „rachitisme tardif localisé!“ zuweist. Doch ist nicht recht klar, ob dieser Forscher damit wirklich eine florid rachitische Erscheinung meint, und nicht vielmehr ein altes Rachitisresiduum wie beispielsweise Reste von Pectus carinatum bei Erwachsenen, da er die betreffende Alteration, wie er (l. c. S. 397 ausdrücklich erklärt) bei „früheren Rachitikern“ beobachtet habe. Bemer-

kenswerterweise treten bei allen, eben erwähnten klinischen Manifestationen dieser leichten oder lokalisierten Spätrachitis die Thorax- und Beckenverbildungen, ebenso die Epiphysenschwellungen ganz in den Hintergrund. Mithin vermissen wir hier gerade diejenigen klinischen Symptome, die sonst jeden floriden Rachitisprozeß begleiten und hierfür pathognomonisch sind, sei es nun beim Kinde, sei es beim Halbwüchsigen. Was übrig bleibt, die isolierten oder miteinander kombinierten Verkrümmungen einzelner Skeletteile, haben nichts spezifisches mehr für einen rachitischen Prozeß, sondern entsprechen genau den längst bekannten, sog. essentiellen oder idiopathischen Wachstumsanomalien oder Belastungsdeformitäten der Pubertätszeit. Mit diesem Ausdruck betreten wir eines der widerspruchsvollsten Gebiete der Knochenpathologie.

Wenn von Belastungsdeformitäten oder richtiger Überlastungsdeformitäten (Hübscher, Lange) die Rede ist, so verstehen wir darunter ganz allgemein Verkrümmungen der Knochen, also eine Störung der statischen Funktion des Stützapparates, deren Vorbedingung eine Plastizität (abnorme Nachgiebigkeit) der Knochen ist und die auf äußere mechanische Einflüsse zurückgehen, oder mit Schanz kurz ausgedrückt eine Störung des Belastungsgleichgewichts, charakterisiert durch Überwiegen der statischen Inanspruchnahme über die statische Leistungsfähigkeit. — Zweckmäßig unterscheidet man mit Riedinger vom ätiologischen Standpunkt aus Belastungsdeformitäten traumatischer, entzündlicher, statischer, konstitutioneller und essentieller Natur. Dabei rechnen wir zu den traumatischen Belastungsdeformitäten die Verbiegungen und Richtungsänderungen einzelner Knochen nach mangelhaft geheilten Frakturen (nachgiebige Callusmassen), zu den entzündlichen alle auf luetischer, tuberkulöser oder osteomyelitischer Grundlage beruhenden Knochenverbiegungen, zu den statischen die Haltungsanomalien des Rumpfes (Skoliosen, Kyphosen, Lordosen), in Anpassung an primäre Asymetrien der unteren Extremitäten. Zu den Belastungsdeformitäten auf konstitutioneller Basis zählen wir die Verbiegungen des Skeletts, die keinem lokalisierten entzündlichen Knochenprozeß ihr Entstehen verdanken, sondern einer diffusen Nachgiebigkeit spezifischer Natur (rachitische und osteomalacische Deformitäten).

Diesen verschiedenen, vom ätiologischen wie vom pathologisch-anatomischen Standpunkte aus scharf charakterisierten Belastungsdeformitäten schließt sich als letzte an die Gruppe der sog. essentiellen, habituellen oder idiopathischen Deformitäten der Wachstumsperiode. Diese sind es, die uns hier allein interessieren.

Der volle Name gibt ihre klinische Eigenart recht gut wieder: Im Worte essentiell (habituell, idiopathisch) liegt zunächst das wichtigste Merkmal derselben ausgedrückt, nämlich ihr allmähliches, scheinbar spontanes Zustandekommen ohne greifbare ätiologische oder pathologisch-anatomische Grundlagen am Skelettsystem. Der Zusatz „Wachstumsperiode“ gibt das zweitwichtigste Merkmal der essentiellen Be-

lastungsdeformitäten wieder: ihr Gebundensein an eine ganz bestimmte Phase der Skelettentwicklung, nämlich an den erneuten physiologischen Wachstumsexzeß, den das Skelett zur Zeit vor und nach der Pubertät zeigt.

Schon anläßlich der Besprechung der Mikuliczschen Befunde beim Genu valgum adolescentium wurde darauf hingewiesen, wie wechselnd diese sog. essentiellen Belastungsdeformitäten der späteren Kindheit und der Pubertätszeit von den Ärzten, speziell von den Orthopäden zu verschiedener Zeit beurteilt wurden und zum Teil heute noch beurteilt werden. Früher wurden dieselben allgemein auf Haltungs- bzw. Belastungsanomalien des gesunden Skeletts zurückgeführt, d. h. auf vermeidbare äußere Faktoren, wie abnorme, einseitige Belastung, schlechte Haltung, sog. Ermüdungsstellungen mit Ausschaltung der Muskelwirkung und alleiniger Inanspruchnahme der Bänder- und Knochenhemmung (Skoliosen, Genu valgum und varum, Pes varus, Coxa vara). Überall erblickte man das ausschlaggebende schädigende Moment in der einfachen anhaltenden Haltungsanomalie, der sich die Knochenform sekundär anpasse (Transformationsgesetz von J. Wolff!), mit einem Worte: Die Skelettdeformität erschien als bloßer Folgezustand eines primären Schwächezustandes der Weichteile (der Bänder, Fascien und Muskeln).

Die moderne Orthopädie nimmt nun, wie bereits angedeutet, einen wesentlich anderen Standpunkt ein. Ähnlich wie das Ollier, Billroth, v. Mikulicz und andere schon vor Jahrzehnten ausgesprochen haben, wird heute auch für das Zustandekommen vieler sog. „essentieller“ Deformitäten eine insuffiziente Skelettbeschaffenheit postuliert, freilich überwiegend anderer Art, nicht notwendig rachitischer Natur, wie es obige Autoren voraussetzten. Nicht nur die Weichteile sind insuffizient, sondern auch die Tragfähigkeit des Skeletts ist vermindert, ist „konstitutionell minderwertig“, wie man sich in derartigen Fällen heute gern wieder ausdrückt. Mit dieser Bezeichnung ist freilich noch nicht viel gewonnen. Vielmehr ist bloß der frühere Verlegenheitsbegriff „essentiell“ durch den moderneren „konstitutionell“ ersetzt worden. Schließlich kommt alles auf das anatomische Wesen dieser konstitutionellen Skelettschwäche der späteren Wachstumsperiode an; und gerade über diesen wichtigen Punkt sind die Akten noch keineswegs geschlossen, sodern es bestehen vielfache Widersprüche und klaffende Lücken. Diese Unsicherheit kommt in allen einschlägigen Publikationen zum Ausdruck, und macht sich unter anderem auch in dem von den einzelnen Autoren bevorzugten, wechselnden Einteilungsprinzip dieser Wachstumsstörungen bis zur heutigen Stunde geltend. Hier sei nur das Wichtigste hierüber erwähnt. In seiner klassischen Bearbeitung der Rückgratverkrümmungen (Handbuch der orthopäd. Chirurgie, v. Joachimsthal, Bd. 1, 1905 bis 07) vereinigt W. Schulthess die große Gruppe der auf sicherer Rachitis beruhenden Belastungsdeformitäten (d. h. der konstitutionellen im engeren Sinne nach der oben zitierten Riedingerschen Einteilung!) zusammen

mit den sog. essentiellen (d. h. den konstitutionellen im weiteren, modernen Sinne!) Deformitäten unter dem Sammelbegriff „osteopathisch-funktionelle Deformitäten". Dadurch wird klar zu verstehen gegeben, daß es sich bei allen diesen Deformitäten um keine ganz normalen, sondern um nachgiebige, oder zum mindesten um einst nachgiebig gewesene Knochen handle. Über die Natur des jeweiligen pathologischen Erweichungsprozesses, der mit Ausnahme der floriden Rachitis beim kindlichen bzw. der Osteomalacie beim ausgewachsenen Skelett noch nicht einwandfrei feststehe, wird dadurch noch nichts präjudiziert. — Den v. Mikuliczschen Anschauungen (die wichtigen anatomischen Ergänzungsbefunde Schmorls lagen damals noch nicht vor), überhaupt dem Vorkommen einer floriden Spätrachitis bei Adoleszenten als Grundlage derartiger Deformitäten stehen Schultheß, später auch Böhm, Spitzy, Kirsch, Lange und andere Orthopäden recht skeptisch gegenüber. Um so höher wird von diesen Forschern auf Grund eingehenden Studiums derartiger Knochenpräparate, sowie der Ergebnisse der modernen röntgenologischen Technik die ursächliche Rolle der infantilen Rachitis bewertet für das Zustandekommen der sog. essentiellen Deformitäten der späteren Wachstumsjahre.

Tatsächlich ist ja die äußere Ähnlichkeit dieser Deformitäten mit den gewöhnlichen, auf echter Rachitis beruhenden Knochenverkrümmungen des frühen Kindesalters, d. h. also mit den rachitischen Kyphosen, Skoliosen, den X-Beinen, Schenkelhalsverkrümmungen und Plattfüßen des jungen und heranwachsenden Kindes, eine derart große, daß wir nur dann berechtigt sind den Ausdruck konstitutionell oder essentiell von einer bestimmten Haltungsanomalie zu gebrauchen, wenn weder die Anamnese noch die genaueste Untersuchung des betreffenden Individuums, speziell von dessen Knochengerüst auf Veränderungen hinweisen, die mit einem floriden oder auch mit einem abgelaufenen rachitischen Prozeß in Verbindung gebracht werden können. Im letzteren Falle fällt die Diagnose essentielle Wachstumsdeformität dahin und wird folgerichtig durch die Bezeichnung rachitische Deformität ersetzt.

Um diese überragende Rolle der Rachitis nicht bloß für das Zustandekommen von frischen Knochenverbiegungen, sondern auch für das Manifestwerden von veralteten, unscheinbaren und gleichsam später erst spontan entstandenen (daher essentiellen!) Skelettanomalien zu verstehen, müssen wir uns daran erinnern, daß der rachitische Prozeß auf zweierlei Weise den Anlaß geben kann zur Entstehung einer Knochendeformität. Erstens dadurch, daß er zu einer abnormen Nachgiebigkeit des Skeletts führt. Zweitens dadurch, daß er zur Bildung unregelmäßiger Knochen- und Gelenkformen mit abgeänderter Wachstumsrichtung der betreffenden Skeletteile führt.

Im ersten Falle gebrauchen wir zur Charakterisierung des Krankheitsbildes die Bezeichnung floride Rachitis und ergänzen diesen Ausdruck noch durch das Beiwort tarda (Rachitis tarda), wenn es sich ausnahmsweise nicht um Kinder, sondern um Angehörige der Pubertätszeit oder um noch ältere Individuen handelt. Im zweiten Falle

sprechen wir von Rachitisresiduen am Skelett. Handelt es sich bloß um eine leichte, vorausgängige Rachitiserkrankung, was ja die Regel ist, so sind solche Residuen am Skelett zu Beginn, d. h. im ersten Kindesalter meist nicht stark ausgesprochen. Dieselben treten aber im Laufe der Jahre sehr oft immer deutlicher in Erscheinung (z. B. Verbildungen am Thorax, Sternum, Wirbelsäule), oder verstärken sich wohl auch unter dem schwächenden Einfluß anderweitiger Schädigungen (Überanstrengung und einseitige Überlastung in Schule und Beruf, ungenügende oder einseitige Muskelaktion, überstandene Krankheiten u. dgl.). So lassen sich bei scharfem Zusehen viele, scheinbar frisch entstandene („essentielle") Verkrümmungen des Skeletts in der Pubertätszeit zurückführen auf eine leichte, in der ersten Kindheit akquirierte und inzwischen längst ausgeheilte, rachitische Skelettabnormität (z. B. eine unbedeutende Kyphose oder Kyphoskoliose), die bisher übersehen wurde, weil sie keine alarmierenden Erscheinungen (Schulterhochstand, Rippenbuckel u. dgl.) machte, die aber mit der steigenden funktionellen Inanspruchnahme des Skeletts und mit fortschreitendem Wachstum immer deutlicher wurde, bis endlich der alte Schaden während der Schulzeit oder in den Entwickelungsjahren erkannt wurde. Die Rachitis bildet das kausale, die später einsetzenden, komplexen schädigenden Faktoren das auslösende Moment für die Entwicklung derartiger Anomalien. Es ist ein nicht zu unterschätzendes Verdienst der neueren Orthopädie, die rachitische Natur vieler solcher „essentieller" Störungen der Wachstumsperiode, die früher allzu ausschließlich dem Schulunterricht zur Last gelegt wurden, richtig eingeschätzt zu haben.

Auf diese Weise ist man allmählich dazu gelangt, eine große, ätiologisch noch zur Rachitis gehörige Gruppe von Spätverbiegungen des Skeletts von den eigentlichen konstitutionellen oder essentiellen Überlastungsdeformitäten der späteren Wachstumsperiode abzutrennen, ohne irgendwie berechtigt zu sein, deswegen etwa von Spätrachitis zu sprechen. Eine zweite Gruppe von Wachstumsstörungen, die in der jüngsten Zeit von den essentiellen Deformitäten mit ebensoviel Recht abgetrennt worden ist, sind die Verbiegungen, die auf primären Formstörungen des Skeletts, d. h. auf angeborenen Mißbildungen einzelner Knochen beruhen. Hoffa, Kirmisson, O. Wyß, Schultheß, Böhm und andere haben als Ursache von Skoliosen und Kyphosen der Adoleszenzperiode kongenitale Verbildungen einzelner Wirbelkörper (mangelhafte Ausbildung oder partielle Verdoppelung), überhaupt kongenitale Achsenabweichungen der Wirbelsäule nachgewiesen. Möglicherweise ist ein Teil derselben auf intrauterine Belastungsdeformitäten zurückzuführen. Es ist klar, daß mit dem Nachweis der Kongenitalität einer Deformität jeder Gedanke an einen ursächlichen Einfluß der späteren Wachstumsperiode dahinfällt. — Bei vielen leicht ausgesprochenen Fällen der Art ist der Grad der vorhandenen Skelettdeformität anfänglich ein so geringfügiger, daß dieselben der Beachtung in den ersten Lebensjahren vollständig entgehen können. Sie zeigen also die näm-

liche Tendenz, auf die wir eben bei vielen, und zwar speziell bei gewissen leichten, rachitischen Knochenverbildungen der ersten Kindheit aufmerksam gemacht haben: Anfangs schwach ausgesprochen, prägen sie sich im Laufe der Jahre immer deutlicher aus und imponieren dann späterhin gern, wenn auch fälschlicherweise als frisch entstandene „essentielle“ Wachstumsdeformitäten. Nach Böhm, dem wir wohl die eingehendsten Studien über diesen Gegenstand verdanken, findet dieses späte klinische Sichtbarwerden mancher kongenital angelegter Skelettabnormitäten seine Erklärung in der eigentümlichen physiologischen Formenentwicklung des menschlichen Skeletts im extrauterinen Leben.

Außer zahlreichen Fällen von sog. Scoliosis adolescentium rechnet Böhm auch gewisse Fälle von Coxa vara, von Pes valgus und von Genu valgum adolescentium in dieses Gebiet. Die relative Häufigkeit dieser kongenitalen Deformitäten und damit ihre Bedeutung für das ätiologische Verständnis mancher, bisher als konstitutionell (idiopathisch oder essentiell) aufgefaßten Verkrümmung der Wachstumsperiode ist erst durch die moderne systematische Röntgenuntersuchung aller einschlägigen Fälle ins rechte Licht gerückt worden.

Eine 3. Gruppe von Wachstumsdeformitäten der Adoleszenzperiode, die gelegentlich als Sondergruppe vom Gros der essentiellen Störungen abzugrenzen versucht worden ist, sind die sog. hereditären Formen. Es ist eine bekannte Tatsache, daß Knochenverkrümmungen in gewissen Familien zu Hause sind und daß die Kinder deformierter, speziell skoliotischer Eltern gerne zur nämlichen Lebenszeit, wie seinerzeit die Erzeuger, an der nämlichen Wachstumsstörung erkranken. Nach Eulenburg ist Vererbung in 25 Proz., nach Hoffa in 27,5 Proz. der Fälle nachweisbar.

Allein diese Vererbung ist keineswegs einheitlicher Natur. Es können einmal kongenitale Abnormitäten, Mißbildungen einzelner Knochen vererbt sein. Derartige Fälle gehören in die vorige Gruppe. Es kann aber auch die Rachitis vererbt sein und mit ihr die charakteristische Spätmanifestation leichter Rachitisresiduen in der spätern Wachstumsperiode, die wir in der 1. Gruppe besprochen haben. — Endlich aber können vererbt werden „ein schwaches Skelett im ganzen und gewisse Formeigentümlichkeiten, die, noch normal, für das Auftreten von spätern Deformitäten prädisponierend sein können“. (Schultheß.) Mit Ausnahme gewisser kongenitaler Formfehler wird also nicht sowohl die Deformität selbst ererbt, als vielmehr eine spezifische Minderwertigkeit des ganzen Knochenbaus, sei dieselbe nun rachitischer oder sonstwie „konstitutioneller“, d. h. vorläufig noch unbekannter Natur. Demnach erscheint es wenig zweckmäßig, die hereditären Formen als eine gesonderte ätiologische Gruppe, ähnlich wie die rachitische und die kongenitale, abzugrenzen von den übrigen nicht hereditären, essentiellen Wachstumsstörungen.

Richtiger ist es wohl, bei Anlaß der verschiedenen ätiologischen Momente dieser Spätstörungen auf die jeweilige Bedeutung der hereditären Belastung im Einzelfalle hinzuweisen und deren Möglichkeit in Rechnung zu ziehen.

Als wichtigstes Ergebnis unserer kursorischen Betrachtung der sog. essentiellen Überlastungsdeformitäten verdient hervorgehoben zu werden, daß es sich dabei um kein einheitliches Krankheitsbild, sondern um einen rein klinischen Sammelbegriff handelt, der in eine Anzahl Krankheitsgruppen zerfällt, die in ätiologischer, zum Teil auch in pathogenetischer Hinsicht ganz verschieden sind.

Nun kommen wir wiederum zum eigentlichen Ausgangspunkte unserer obigen Erörterung über die sog. essentiellen Überlastungsdeformitäten der spätern Wachstumsperiode zurück, nämlich zu der Frage, ob die Rachitis noch in anderer, als in der eben besprochenen Weise, nämlich in Form eines floriden rachitischen Erweichungsprozesses Anteil hat am Zustandekommen dieser Deformitäten. Nur in diesem Falle sind wir berechtigt, den Ausdruck Spätrachitis für den in Rede stehenden Rachitisprozeß zu gebrauchen. Denn die Rachitis stellt dann nicht bloß ein, oft viele Jahre zurückliegendes kausales oder prädisponierendes Moment dar für die komplexen Wachstumsverkrümmungen, wie wir sie in der Gruppe I als einfache Rachitisresiduen charakterisiert haben, sondern sie bildet die direkte auslösende Ursache für das Eintreten solcher Knochenverbiegungen in der Adoleszenzperiode. — Wir sind mit andern Worten verpflichtet, bejahenden Falls eine weitere ätiologische Untergruppe, diejenige der auf florider Rachitis oder auf echter Spätrachitis beruhende, vom Gros der essentiellen Deformitäten zu sondern.

Wie bereits angedeutet, sind die Ansichten der einzelnen kompetenten Forscher über Vorliegen und Häufigkeit einer floriden (spätrachitischen) Knochennachgiebigkeit als Grundlage essentieller Deformitäten zurzeit noch sehr geteilte.

Als Anhänger einer „lokalisierten" Spätrachitis im angeführten Sinne seien außer den eingangs bereits genannten (Ollier, Billroth, Mikulicz) von neueren Autoren noch angeführt Rupprecht, Kirmisson, Looser, Marfan. Ihnen schließen sich mit gewissen Einschränkungen Hoffa, Schanz, Riedinger, Bade u. a. an.

Umgekehrt bestreiten Hofmeister und Vierordt, späterhin auch Breus und Kolisko, Spitzy, Nikoladoni, Schultheß, neuerdings auch Böhm, Frangenheim u. a. die irgendwie erhebliche Bedeutung einer floriden Rachitis für das Zustandekommen von Verkrümmungen im spätern Wachstumsalter. Die Frage der Spätrachitis halten diese Autoren entweder noch nicht für spruchreif (Vierordt, Schultheß, Spitzy, Frangenheim) oder sie verwerfen jede Beteiligung einer solchen am komplexen Krankheitsbilde der sog. essentiellen Überlastungsdeformitäten (Böhm, Poncet und Leriche, Froelich). — Am schärfsten vertritt neuerdings wohl Böhm diesen ablehnenden Standpunkt. Dieser Forscher erkennt neben der kleinen Gruppe von essentiellen Deformitäten kongenitalen Ursprungs, im wesentlichen eigentlich nur noch eine große Gruppe rachitischen Ursprungs an. Für ihn liegt das Verständnis aller dieser Wachstumsverbiegungen begründet in der allmählich eintretenden Anpassung des wachsenden Skeletts

an primäre (entweder kongenitale oder frühzeitig erworbene rachitische) Abweichungen in der Form bestimmter Knochen. Für die Annahme einer regelrechten Nachgiebigkeit des Skeletts während der spätern Wachstumsperiode sei dieselbe nunmehr rachitischer (i. e. spätrachitischer) oder unbekannter (sonstwie konstitutioneller*) Natur bleibt hiernach wohl kein Raum mehr. Strikte Anhänger dieser Anschauung werden mit J. Wolff eo ipso zu Gegnern eines me-

*) Mit dieser Ablehnung jeder spezifischen Plastizität des Skeletts während der spätern Wachstumsperiode steht Böhm übrigens, soviel wir das zu beurteilen vermögen, ziemlich isoliert da. Die meisten Autoren, auch alle die letztgenannten, die der floriden Spätrachitis keine Bedeutung beimessen für das Eintreten von Spätverkrümmungen, kommen nicht aus ohne die Annahme einer gelegentlichen pathologischen Knochenweichheit unbekannter Ätiologie. Speziell bezieht sich diese Annahme auf gewisse Fälle mit rasch eintretenden Knochenverkrümmungen, wie man sie gelegentlich bei schwächlichen, blutarmen Schulkindern oder auch bei jugendlichen Rekonvaleszenten von schwerer Krankheit beobachten kann. — Diese Formen waren schon im Jahre 1897 von Dolega als sog. „konstitutionelle“ Deformitäten des 2. Lebensdezenniums von den übrigen Wachstumsstörungen abgegrenzt worden. Nach Schultheß zeigen die betreffenden Individuen (ausnahmslos Stadtkinder!) meist die Haltung des halbrunden Rückens mit leichter Dorsalskoliose oder linkskonvexer Lumbodorsalskoliose. Dieselben sind sehr beweglich mit überdehnbaren Gelenken, Cubitus valgus, Pes valgus und Genu valgum. Die Muskeln sind meist schlaff, brauchen es aber nicht zu sein. Gegen den von anderer Seite (z. B. neuerdings wieder von Spitzy, vgl. unten!) urgierten muskulären Ursprung der betreffenden „konstitutionellen“ Deformitäten spricht nach Schultheß die Multiplizität der Knickungswinkel an der Wirbelsäule. In bezug auf die äußere Form lassen sich dieselben von echt rachitischen Deformitäten nicht unterscheiden, sondern nur durch ihr späteres Auftreten (erst im 10. oder 12. Lebensjahr, Schultheß). Schanz glaubt neuerdings diese asthenischen Formen von echt rachitischen Deformitäten des gleichen Alters, welch letztere er übrigens im Gegensatz zu Schultheß ätiologisch nicht bloß auf Rachitisresiduen, sondern häufig auch auf einen floriden spätrachitischen Prozeß zurückführt, unterscheiden zu können auf Grund ihres etwas abweichenden klinischen Verlaufes. Nach Schanz ist die Ursache aller dieser Deformitäten in einem chronischen Krankheitsprozeß des Knochengewebes zu suchen, der die Tragfähigkeit des Skeletts schädigt. Hierin folgt Schanz den Anschauungen Bézys, der seinerzeit eine besondere, von Rachitis ätiologisch ganz verschiedene, spezifische Knochennachgiebigkeit der Pubertätsperiode postulierte: die sog. „Ostéite de croissance“. Trotz völliger, auch anatomisch-histologischer Übereinstimmung dieses unbekannten „konstitutionellen“ Erweichungsprozesses mit dem von Rupprecht und Schmorl gezeichneten Bilde der floriden Rachitis (Spätrachitis) leugnet Schanz die Identität der beiden Vorgänge. Einen ähnlichen Standpunkt nimmt neuerdings auch Bade ein. Bade führt das X-Bein (Genu valgum) bei kleinen Kindern und bei Adoleszenten auf eine pathologische Plastizität (Osteoporose) der Knochensubstanz zurück, die entweder auf Rachitis oder auf exsudativer Diathese beruhe. Für das Zustandekommen der Coxa vara macht er eine Reihe ätiologischer Momente verantwortlich, unter anderm außer Rachitis auch einen „Erweichungs- und Entkalkungsprozeß des Knochens konstitutioneller Natur“. — Wie deutsche Forscher, der modernen wissenschaftlichen Zeitströmung folgend, „konstitutionelle“ Störungen unbekannter oder hypothetischer Art immer mehr und, wie uns scheinen will, oft unter zu starker Vernachlässigung des exakten histologischen Beweises in den Vordergrund rücken, so französische Forscher das infektiöse Moment. Poncet und Leriche, ebenso Froelich beschuldigen einen entzündlich infektiösen Knochenprozeß, der sehr oft auf Tuberkulose beruhe, als Ursache

chanischen Moments in der Ätiologie der Deformitäten und die Bezeichnung „Überlastungsdeformität“ als unzutreffend überhaupt ablehnen.

Es ist nicht unsere Aufgabe, die Grundlagen dieser verschiedenen Auffassungen ausführlicher darzulegen und danach die Berechtigung jeder einzelnen abzuschätzen. Wir begnügen uns mit dem Hinweis auf die widersprechende Beurteilung, die das Vorkommen der uns hier allein interessierenden Rachitis tarda im Zusammenhang mit diesen Deformitäten bei den verschiedenen Autoren gefunden hat. Eine teilweise Erklärung für diese auffallend verschiedene Bewertung der ätiologischen Rolle der Rachitis tarda (d. h. also eines floriden rachitischen Erweichungsprozesses im Sinne unserer obigen Definition) darf unseres Erachtens darin erblickt werden, daß einzelnen der letztgenannten Autoren zurzeit ihrer maßgebenden Publikationen die jüngsten beweisenden Arbeiten Loosers und namentlich Schmorls über das Vorkommen eines histologisch unzweifelhaft zur Rachitis gehörigen, diffusen Erweichungsprozesses der Adoleszenzperiode noch nicht bekannt sein konnten.

Das trifft z. B. zu bei der mehrfach erwähnten, klassischen und erschöpfenden Bearbeitung der Rückgratsverkrümmungen durch W. Schultheß im Handbuch der orthopädischen Chirurgie von Joachimsthal, sowie bei der übersichtlichen und an gleicher Stelle erschienenen Darstellung der Lehre von den Deformitäten von Riedinger*). In beiden Publikationen geschieht des Vorkommens einer Rachitis tarda bloß Erwähnung als einer seltenen „spezifischen Epiphysenkrankheit des Adoleszentenalters“, d. h. im Sinne der damals vorliegenden Angaben von v. Mikulicz und auf Grund der Kenntnis vereinzelter Beobachtungen

---

der nämlichen „konstitutionellen“ Wachstumsdeformitäten, — während Spitzy (Wien) der Muskulatur kürzlich wieder einen sehr maßgebenden Einfluß auf ihr Zustandekommen zuschreibt: Muskelschwäche, namentlich aber bestimmte Störungen des physiologischen Muskelgleichgewichts sind neben der allmählichen Anpassung der Knochenform, spez. der labilen Wirbelsäule an Ermüdungsstellungen nach Spitzy, für das Eintreten mancher dieser einfachen Deformitäten der 2. Kindheit verantwortlich zu machen.

*) Inzwischen scheint Riedinger, wie wir einer gelegentlichen Bemerkung F. Langes in dessen ausgezeichnetem neuen Lehrbuch der Orthopädie entnehmen, von seiner damaligen skeptischen Beurteilung der Rachitis tarda doch etwas abgekommen zu sein und räumt derselben nunmehr einen größern Spielraum ein. Auch Schultheß ist auf Grund neuerer Erfahrungen geneigt, in gewissen Fällen von Wachstumsverkrümmungen einen lokalen Erweichungsprozeß des Adoleszentenskeletts, der möglicherweise auf Spätrachitis beruht, anzuerkennen. Wie wir einer freundlichen mündlichen Mitteilung dieses Forschers entnehmen, ist es namentlich die Gegend der Schenkelhalsepiphysen, sowie bestimmte Wirbelkörper, die derartige Veränderungen auf dem Röntgenbilde erkennen lassen. — Da die Rachitis, also auch die Spätrachitis vom anatomischen Standpunkte aus niemals als bloßes Lokalleiden, sondern immer als Affektion des ganzen Skeletts aufgefaßt werden muß, werden künftige Untersuchungen derartiger Fälle behufs Sicherung der Diagnose namentlich darauf gerichtet werden müssen, nicht nur am Orte der Verkrümmungen, sondern auch an den übrigen Knochen Zeichen von florider Rachitis nachzuweisen.

über die früher besprochene, sog. schwere Form dieser Affektion. Von einer das ganze Skelett gleichmäßig, eventuell sogar ohne klinisch manifeste Epiphysenschwellungen befallenden Allgemeinerkrankung im Sinne Schmorls wird nichts erwähnt. Auch den engen morphologischen Beziehungen zwischen Osteomalacie und Rachitis, die uns die beiden Affektionen heutzutage als identisch vom anatomischen Standpunkte aus aufzufassen erlauben mit der Spätrachitis als vermittelndes Bindeglied (Schmorl), konnte in dem betreffenden orthopädischen Standardwerke naturgemäß nicht in dem jetzt wohl allgemein üblichen Maße Rechnung getragen werden. W. Schultheß ist in der Frage Rachitis — Osteomalacie noch überzeugter Dualist. So erklärt sich wohl auch der Umstand, daß Schultheß eine besondere osteomalacische Skoliose von den übrigen konstitutionellen (i. e. rachitischen) Formen abtrennt und als gesonderte Form weiter bestehen läßt, anstatt dieselbe mit der rachitischen zusammen in seiner großen Gruppe der osteopathisch funktionellen Deformitäten zu vereinigen.

Dem Ausstehen der beweisenden, erst in der Folgezeit erschienenen Arbeiten Schmorls darf gewiß ein Teil, sicher aber nicht die ganze Schuld beigemessen werden für die verbreitete Skepsis hinsichtlich der ätiologischen Bedeutung einer Spätrachitis für die Entstehung gewisser essentieller Deformitäten der Wachstumsperiode. Die Ursachen dieser Skepsis liegen tiefer. Sie liegen begründet in der berechtigten Scheu, die von Schmorl in vereinzelten Fällen erhobenen Befunde zu verallgemeinern und auf die Großzahl der konstitutionellen (essentiellen) Wachstumsstörungen der Adoleszenten zu übertragen. Schmorl selbst verwahrt sich übrigens gegen einen derartigen Versuch (l. c. S. 206). Zum mindesten bezeichnet er ihn als verfrüht.

In dieser Scheu vor Verallgemeinerung begegnen sich sowohl die Anhänger der Lehre von der unbegrenzten Anpassungsfähigkeit des Skeletts an primäre Abweichungen in Form und Haltung und vom bloß prädisponierenden Einfluß der (überstandenen) Rachitis auf das Entstehen späterer Deformitäten (Hauptvertreter Böhm), als auch die Verteidiger einer spezifischen Plastizität des Knochengerüsts konstitutioneller, wenn auch nicht ausschließlich floridrachitischer Natur bei den gefährdeten Adoleszenten (Schanz, Poncet, Froelich, Spitzy, Frangenheim, Bade und viele andere).

Jene können sich zur Stütze ihres ablehnenden Standpunktes auf die notorische Spärlichkeit einwandfreier anatomischer Untersuchungen über das Vorliegen florider Rachitis bei sog. „habituellen“ Deformitäten berufen und andererseits auf die heute allgemein zugestandene Bedeutung alter, in der ersten Kindheit überstandener Rachitis für die spätere Konfiguration des Skeletts.

Diese verfügen zwar einstweilen noch über keine beweisenden anatomischen Befunde hinsichtlich der von ihnen postulierten konstitutionellen Plastizität „andrer als rachitischer Natur.“

Sie stützen sich aber auf die alte klinische Erfahrungstatsache vom akuten Eintreten „essentieller“ Deformitäten im Anschluß an

Anämie, Krankheiten und Schwächezustände aller Art*) und erwarten von der künftigen anatomischen Forschung eine Klärung des Wesens dieser abnormen Nachgiebigkeit des Adolescentenskeletts.

Beider Argumente gipfeln in dem Verlangen, einen floridrachitischen Erweichungsprozeß nie anders als in Ausnahmsfällen verantwortlich zu machen für das Eintreten einer „essentiellen" Deformität und warnen vor Überschätzung der ursächlichen Rolle einer Spätrachitis in diesem Zusammenhang.

Suchen wir, unter Berücksichtigung der zum Teil noch sehr divergenten Anschauungen der Autoren, sowie auf Grund unserer eigenen, vorerst freilich noch bescheidenen Erfahrungen auf diesem vielumstrittenen Gebiet ein Urteil zu gewinnen über die mutmaßlichen Beziehungen der Spätrachitis zu den sog. erworbenen „essentiellen" Deformitäten der spätern Wachstumsperiode, so glauben wir ungefähr folgendes sagen zu dürfen: Die Ätiologie der erworbenen „essentiellen" Deformitäten der Wachstumsperiode ist nicht einheitlicher, sondern komplexer Natur. Neben einem florid rachitischen Prozeß, der zweifellos in einzelnen Fällen deren ausschließliche Ursache bildet, müssen wir für die Mehrzahl der Fälle von Belastungsdeformitäten anderweitige ätiologische Momente zulassen: Anpassung der Wachstumsrichtung bestimmter Knochen an kongenitale oder frühzeitig erworbene rachitische Skelettveränderungen, vielfach auch Anpassung des Skeletts an Ermüdungshaltungen bei mangelhaft funktionierender Muskulatur, wobei entzündliche oder konstitutionelle Knochenveränderungen unbekannter Ätiologie nicht ausgeschlossen werden können.

Was speziell die überragende Rolle betrifft, die die Rachitis nach allgemeinem Dafürhalten in der komplexen Ätiologie der sog. essentiellen Deformitäten spielt, so darf uns deren Kenntnis nicht dazu verleiten an Stelle des Wortes Rachitis einfach die Bezeichnung Spätrachitis zu setzen.

Vielmehr ist unter Spätrachitis stets ein florider, die Konsistenz des ganzen Skeletts**) vermindernder Erweichungsprozeß der

---

*) Neuerdings wird in diesem Zusammenhang außer Tuberkulose auch die exsudative Diathese (Czerny) erwähnt (vgl. Bade im Lehrbuch der Orthopädie von Lange. 1914).

**) Es ist sehr wohl denkbar und nach Analogie ähnlicher Verhältnisse bei der floriden Rachitis des jungen Kindes auch verständlich, daß diese Spätrachitis gewisse, etwa besonders rasch wachsende oder funktionell vermehrt in Anspruch genommene Skelettpartien (Wirbelsäule, Schenkelhals, Kniegelenke usw.) in stärkerem Maße befällt als das übrige Skelett und dadurch einen lokalen Rachitisprozeß bloß vortäuscht. Das wird namentlich im Beginn des Leidens und bei leichtem Verlauf der Fall sein. Aus diesem Grunde haben wir auch die von Ollier (Deydier) stammende Bezeichnung „lokale Form" der Rachitis tarda für diese leichten Fälle beibehalten.

Ob wir aber berechtigt sind bei jedem, nachgewiesenermaßen auf einen oder auch auf mehrere Knochen lokalisierten Erweichungsprozeß der spätern Wachstumsperiode klinisch ohne weiteres von Spätrachitis zu sprechen, steht

Knochensubstanz zu verstehen, der in anatomisch-histologischer und röntgenologischer Hinsicht an die bekannten charakteristischen Bilder der floriden Rachitis des jungen Kindes erinnert und der sich nur durch sein spätes Einsetzen von letzterer unterscheidet. Und zwar sprechen wir von Spätrachitis, gleichgültig ob es sich um eine frisch einsetzende Malacie der späteren Wachstumsperiode handelt, oder um einen, aus der ersten Kindheit bis in das zweite Lebensdezennium hinübergeschleppten, sog. inveterierten (Schmorl) rachitischen Prozeß.

Augenscheinlich hat nun die Großzahl der mit Recht oder Unrecht auf Rachitis als ausschließliches ätiologisches Moment zurückgeführten Fälle von Belastungsdeformitäten nichts zu tun mit einem derartigen floriden rachitischen Erweichungsprozeß. Sondern die Bedeutung der Rachitis für das Zustandekommen derartiger Deformitäten ist in der überwiegenden Mehrzahl in einer ganz anderen Richtung zu suchen:

Genau wie bei gewissen schweren, sicher rachitischen Knochenverbildungen der späteren Kindheit — (Hühnerbrust, fixierte Kyphoskoliosen mit Torsion und Rippenbuckel, Zwergwuchs, Caput quadratum usw.) — handelt es sich auch bei der Großzahl der „essentiellen" Wachstumsdeformitäten um bloße Residuen eines längst abgelaufenen und ausgeheilten Skelettprozesses, dessen echt rachitische Natur nur deshalb nicht so deutlich in die Augen springt wie bei den erst genannten schweren Skelettverbildungen vieler älterer Kinder, weil die ursächliche Rachitis bei den „essentiellen" Verbiegungen der Adoleszentenperiode eben bloß eine leichte, etwa auf das Säuglingsalter beschränkte gewesen ist. Derartige Rachitisfälle werden im floriden Stadium von den Angehörigen, nicht selten auch von den Ärzten vollständig übersehen. Die betreffenden Kinder gelten im spätern Leben gemeinhin als völlig normale Individuen ohne rachitische Antezedenzien und ohne rachitische Stigmata. Das ist aber nicht der Fall. Wie Verf. durch spätere Kontrolluntersuchungen derartiger Säuglinge nachgewiesen hat, heilt die Rachitis, und sei es auch die leichteste, klinisch oft nur einige Wochen manifeste Schädelrachitis niemals aus, ohne Hinterlassung irgendwelcher, bleibender Spuren am Gesamtskelett. Berücksichtigen wir außerdem die ungeheure Häufigkeit der Säuglingsrachitis (80 Proz. bis 90 Proz. je nach dem sozialen Milieu des Säuglingsmaterials!), so werden wir uns über die Häufigkeit leichter und leichtester Rachitisresiduen in den spätern Kinderjahren und in der Pubertätszeit nicht mehr verwundern. Freilich diese Residuen wollen sorgfältig und mit Sachkenntnis am Skelett gesucht werden. Leichte Abweichungen der Wirbelsäule von der Geraden, Abflachung oder abnorm starke Krümmung

mangels überzeugender histologischer Untersuchungen derartiger Fälle einstweilen noch aus. Wir möchten bezweifeln, daß es sich in solchen Fällen immer um Rachitis handelt. Vielleicht spielen gerade in derartigen Fällen anderweitige zur Zeit noch unbekannte, „konstitutionelle" Schädigungen mit. Frangenheim, Lange, Bade und andere fanden bei Gelegenheit operativer Eingriffe an derartigen nachgiebigen Knochen, z. B. am Schenkelhals, keine rachitischen Veränderungen bei der histologischen Untersuchung ihrer Präparate.

einzelner Partien der Brustwirbelsäule, Thoraxasymmetrien, Kopf-, Zahnverbildungen, seltener Beckenanomalien oder ausgesprochene Verbiegungen einzelner Extremitätenknochen, oder gar Vorstehen der Epiphysen sind ihre untrüglichen Kennzeichen. — Im allgemeinen haben dieselben die Tendenz, sich mit fortschreitendem Wachstum eher zu verstärken, als zu verschwinden. Infolge kräftigerer Entwicklung der Muskulatur und der Weichteile (Fettansatz) macht ihr Auffinden mit steigenden Jahren jedoch immer größere Mühe, so daß man oft fälschlicherweise geneigt ist, ein Verschwinden derselben anzunehmen. — Alle diese Rachitisresiduen am Skelett legen nicht nur Zeugnis ab vom Vorhandengewesensein eines floriden Erweichungsprozesses, sondern sie stellen höchstwahrscheinlich auch Loci minoris resistentiae in dem Sinne dar, als sie Neigung zeigen zu statischer Verstärkung speziell anläßlich der gesteigerten physiologischen Wachstumsenergie, deren Sitz das Adoleszentenskelett ist, wobei einseitige Belastung, Muskelschwäche*), berufliche und infektiöse Schädigungen aller Art als erschwerende Hilfsmomente mitwirken.

Schon Vierordt bemerkt in dieser Hinsicht sehr richtig, daß abgelaufene leichte Wirbelsäulenrachitis, z. B. unbedeutende skoliotische Verbiegungen, wenn dieselben unbeachtet geblieben sind, oder wenn zu früh größere Anforderungen an die debile Wirbelsäule gestellt werden, später zu stärkern Verbiegungen der Wirbelsäule führen können. Ähnliche Beobachtungen macht man auch an andern Teilen des Skeletts. Auf solche Weise wird man sich das Zustandekommen des Gros der „essentiellen" Belastungsdeformitäten vorstellen dürfen. Damit stimmt überein, daß histologische Untersuchungen derartiger Knochen, wie sie bei Gelegenheit operativer Eingriffe zu orthopädischen Zwecken nicht so selten ausgeführt werden können, in der Regel keinen pathologischen Befund, speziell keinen malacischen oder echt rachitischen Prozeß ergeben haben (Frangenheim, Lange und andere).

Wir sind also nicht berechtigt, die betreffenden Wachstumsverkrümmungen, oder auch nur die Mehrzahl derselben mit einem frisch einsetzenden rachitischen Erweichungsprozesse in Verbindung zu bringen und ohne zwingende Gründe mit Rupprecht, Kirmisson, Marfan und anderen „Rachitis tarda" zu diagnostizieren.

Zum mindesten würde in diesem Falle die Bezeichnung „Rachitis tarda" ihre bisherige, von uns absichtlich in den Vordergrund gerückte Bedeutung zur Charakterisierung eines floriden Rachitisprozesses verlieren. Sie würde zu einem bloßen Sammelbegriff für alle späteren Wachstumsdeformitäten ursprünglich rachitischen Ursprungs, zu welchen, wie wir gesehen haben, die Großzahl der sog. essentiellen oder habituellen Deformitäten sowieso gehören. Eine differential diagnostische Bedeutung käme dem Namen „Rachitis tarda" unter diesen Umständen nicht mehr zu. An dieser festzuhalten und damit an dem Gedanken an einen floriden Erweichungsprozeß des Gesamtskeletts

*) Nach Schultheß und Spitzy speziell überdehnte, zu lange Muskeln!

rachitischer Natur, handle es sich nun um eine erstmals frisch einsetzende, um eine nach jahrelanger Latenzperiode exazerbierende oder um eine aus der ersten Kindheit ins Pubertätsalter hinübergenommene (inveterierte) Rachitis, erscheint unbedingt notwendig, um das spezifische dieser Spätmalacie gegenüber den oben besprochenen ordinären Rachitisresiduen der gleichen Altersperiode klar zum Ausdrucke zu bringen.

Täuscht nicht alles, so ist diese echte Spätrachitis im Gegensatz zu den ungemein verbreiteten Rachitisresiduen, keine häufige Erscheinung. Es ist möglich, sogar wahrscheinlich, daß bei intensiverer Aufmerksamkeit in Zukunft immer mehr derartige Fälle werden bekannt und beschrieben werden. Sehr reichhaltig dürfte die Ausbeute aber kaum sein. — Andernfalls wäre nicht recht einzusehen, weshalb die Mikuliczschen, namentlich aber die wichtigen Schmorlschen Befunde auf pathologisch-anatomischen Gebiet bisher fast vereinzelt geblieben sind und nicht schon längst von vielen Seiten bestätigt und ergänzt worden sind. — Erfahrene pathologische Anatomen, mit denen Verf. gelegentlich über die Frage der Spätrachitis und über ihre Beziehungen zu den Wachstumsdeformitäten der Adolescenzperiode zu sprechen Gelegenheit hatte, äußerten sich sehr zurückhaltend über diesen Gegenstand und beklagten den Magel an eigenen Erfahrungen.

Unter diesen Umständen wäre es verfrüht, heute schon definitiv Stellung zu nehmen zu dieser wichtigen Frage. Wir begnügen uns mit dem Hinweis auf die Wünschbarkeit weiterer, namentlich systematischer pathologisch-anatomischer Untersuchungen derartiger Knochen, von denen allein mit der Zeit befriedigender Aufschluß zu erwarten ist.

Anschließend mögen uns noch einige Bemerkungen über die klinische Diagnose dieser leichten oder „lokalisierten" (Deydier) Formen der Spätrachitis gestattet sein.

Zu ihrer Erkennung und Unterscheidung von den zahlreichen, anderweitigen „essentiellen" Wachstumsstörungen der gleichen Altersperiode wäre die Aufmerksamkeit in erster Linie auf folgende 3 Punkte zu richten:

1. Auf den akuten oder subakuten Beginn.
2. Auf die Schmerzhaftigheit der betreffenden Knochenpartien oder auch anderer Skelettbefunde.
3. Auf begleitende Störungen der Gesamtkonstitution (Blässe, leichte Ermüdbarkeit, eventuell Wachstumsstillstand).

In den Schilderungen der Autoren, die Gelegenheit hatten eine größere Anzahl derartiger Individuen, worunter auch leichteste Fälle, längere Zeit genau zu verfolgen — einzelne der von v. Mikulicz, von Schüller, Tobler u. a. angeführte Fälle! — kehren Angaben obiger Art regelmäßig, oft als einzige Krankheitssymptome wieder.

Trotz ihrer Unbestimmtheit dürften dieselben, eventuell im Verein mit einer guten Röntgenaufnahme der betreffenden Skeletteile, noch am ehesten geeignet sein, der Diagnose auf die richtige Spur zu ver-

helfen. Als weiteres klinisches Symptom, das namentlich bei Fällen die mit ausgesprochener Lordose der Lendenwirbelsäule einhergehen, nicht so selten beobachtet wird, bezeichnen Hutinel, Jehle u. a. das Vorkommen von orthostatischer Albuminurie. Ferner legt Marfan Gewicht auf das gleichzeitige Bestehen hartnäckiger dyspeptischer Erscheinungen. — Abnorme Schweißbildung wird nur ausnahmsweise erwähnt. Die Hauptsache wird immer sein, an die Möglichkeit des Vorliegens einer leichten Spätrachitis zu denken und seine Untersuchung speziell auf diesen Punkt zu richten. Auch beim Fehlen charakteristischer klinischer Symptome, wie Epiphysenschwellungen, stärkerer Knochenschmerzen oder gar Verkrümmungen einzelner Knochen, wie sie den höheren Graden des Leidens eigen sind, sollte die Erkennung der eigentümlichen Krankheit in vermehrtem Maße, als das zurzeit noch der Fall ist, möglich sein. Es ist kaum zweifelhaft, daß manche, leichte oder abortiv verlaufende Fälle von Spätrachitis übersehen, oder was wahrscheinlicher ist, verkannt und unter einem andern Namen, etwa als hartnäckige rheumatische Affektionen behandelt werden. Auch ex juvantibus, d. h. aus dem günstigen Einfluß einfacher Ruhe, vermehrter Schonung, verbesserter Lebensbedingungen — Berufswechsel, Landaufenthalt, sorgfältigere Ernährung, ganz abgesehen von spezifischer Behandlung durch Lebertran oder Phosphorpräparate! — läßt sich gelegentlich ein Anhaltspunkt erwarten für die Erkennung der wahren Natur des Leidens.

Daß anatomisch schon recht auffällige, florid-rachitische Knochenveränderungen unter Umständen vereinbar sind mit einem gar nicht, oder jedenfalls nur sehr wenig ausgesprochenen klinischen Krankheitsbilde, beweisen gerade die interessanten Schmorlschen Untersuchungen an 4 Halbwüchsigen. Sämtliche waren an beliebigen, zum Teil akuten Krankheiten gestorben. Die nachgewiesene Spätrachitis scheint einen zufälligen Nebenbefund bei der Sektion gebildet zu haben, ohne daß intra vitam klinische Symptome bestanden haben, die irgendwie der Beachtung wert gehalten wurden. Sollten sich entsprechende Beobachtungen häufen, so würde dadurch die Ansicht derjenigen oben erwähnten Autoren an Gewicht gewinnen, die (Rupprecht, Kirmisson, auch Marfan) in der Rachitis tarda eine häufige, wenn auch eine unerkannt verlaufende Krankheit der Wachstumsperiode und die gewöhnliche Ursache der „essentiellen“ Wachstumsstörungen erblicken. — Wir vermögen uns aus Gründen, die wir oben genauer ausgeführt haben, dieser Auffassung einstweilen nicht anzuschließen.

Die Ätiologie der Spätrachitis.

Die Ätiologie der Spätrachitis, sowohl der leichten als der nur graduell davon verschiedenen schweren Form, ist womöglich noch dunkler, als die Ätiologie der gewöhnlichen infantilen Rachitis.

Tobler, der bei seinen mehrfach erwähnten Fällen der ätiologischen Seite ein besonderes Augenmerk schenkte, kommt zu einem

vollständig negativen Resultat. Weder besteht eine nennenswerte familiäre oder hereditäre Disposition, noch lassen sich spezifische schädigende Einflüsse etwa alimentärer oder toxischer Natur für den Ausbruch einer Spätrachitis mit Sicherheit verantwortlich machen. — Gelegentlich wird zwar die Nahrung als ungenügend oder als einseitig geschildert. Und Marfan spricht geradezu von vorhergehender, auslösender Magendarmerkrankung. Auch werden die Wohnungsverhältnisse derartiger Individuen häufig als eng und besonders als feucht geschildert. Diesem letzten Faktor, im Verein mit ungenügendem Luftgenuß und mangelhafter Bewegung im Freien, kommt tatsächlich vielleicht eine gewisse Bedeutung zu für den Ausbruch einer Spätrachitis.

Verallgemeinern lassen sich aber diese ätiologischen Momente, die ja auch bei der gewöhnlichen Rachitis infantum eine Rolle spielen, deshalb nicht, weil wir der Spätrachitis auch bei gut situierten Individuen und unter hygienisch völlig einwandfreien Wohn- und Existenzbedingungen begegnen. Immerhin würde der schädigende Einfluß solcher lokaler „domestizierender“ (v. Hansemann) Faktoren noch die plausibelste Erklärung bilden für das gehäufte Auftreten von Spätrachitis bei Insassen der gleichen Anstalt oder Wohngenossenschaft, wie das schon mehrfach in der Literatur beschrieben worden ist.

Der Umstand, daß Spätrachitis meist mit Wachstumsstillstand und mit infantilistischen Symptomen (Hypoplasie der Genitalien, Ausbleiben der sekundären Geschlechtscharaktere) einhergeht, legte ferner die Annahme nahe einer ursächlichen Störung gewisser Drüsen mit innerer Sekretion, speziell der Keimdrüsen.

Allein diese Annahme ist einstweilen ganz hypothetisch und trotz des wahrscheinlichen, regulierenden Einflusses der Hormone einer Reihe von innersekretorischen Drüsen auf den Kalkstoffwechsel und auf das Knochenwachstum kaum geeignet, das Wesen der Sache ganz zu erklären. Vom anatomischen Standpunkte aus beruht der Wachstumsstillstand bei Spätrachitis auf den gleichen Ursachen (auf mangelhafter endochondraler Knochenbildung), wie bei der gewöhnlichen Rachitis. Für diese letztere aber ist von Einzelnen (z. B. von Stocker), und zwar wie wir glauben möchten, mit gleich wenig zwingenden Gründen nicht sowohl eine Hypofunktion, als vielmehr eine Hyper- oder Dysfunktion der Keimdrüsen postuliert worden. Nach den neuesten Ergebnissen der experimentell-pathologischen Thymusforschung (Basch, Klose, Vogt, Matti), schiene uns die Annahme einer ursächlichen Störung der Thymusfunktion für das Eintreten der Spätrachitis naheliegender zu sein, als diejenige einer ursächlichen Störung der Keimdrüsenfunktion. — Doch läßt sich auch damit, wie mit jedem isoliert in den Vordergrund gerückten ätiologischen Rachitismoment im Grunde nicht viel anfangen, da jede Verallgemeinerung notwendig an der Komplexheit der ätiologischen Rachitisfaktoren scheitert.*)

*) Dürfte auch den meisten, bisher oft etwas leichthin als kausal bezeichneten ätiologischen Rachitismomenten (wir denken speziell an die Schädigungen

Nur andeutungsweise sei noch auf die Möglichkeit eines infektiösen Ursprungs speziell der Spätrachitis hingewiesen. Das gelegentliche explosionsartige Auftreten derartiger Fälle in Anstalten legt diese Annahme vielleicht besonders nahe. Morpurgo, die französische Schule, neuerdings Archangeli u. a. halten an der infektiösen Natur des rachitischen (osteomalacischen) Krankheitsbildes jedes Alters nach wie vor mit Überzeugung fest (Rachitishäuser) und wollen bekanntlich bestimmte, nicht pyogene, kapsellose Mikrokokken als Rachitiserzeuger nachgewiesen haben.

Es hat keinen großen Wert, näher auf diese oder alle weiteren Rachitistheorien einzugehen, da bisher keine einzige in jeder Hinsicht befriedigt hat. Nur ein Punkt möge zum Schluß noch kurz erwähnt werden: Die in der Literatur über Spätrachitis vielfach diskutierte Frage, ob die Rachitis tarda in einem gegebenen Falle die erste nachweisbare Rachitiserkrankung bildet, oder ob das betreffende Individuum schon als Kind einmal rachitisch gewesen ist, scheint uns eine Streitfrage von nebensächlicher und im Grunde von rein akademischer Bedeutung.

Bedenken wir die ungeheure Häufigkeit der Rachitis im ersten Lebensjahre, speziell die vielen undiagnostiziert bleibenden Fälle von

---

alimentärer, infektiöser und toxischer Natur, die dem Ausbruch einer Rachitis unmittelbar vorausgehen!) im Grunde nicht sowohl kausale, als vielmehr auslösende Bedeutung zukommen, so wirken dieselben doch sämtlich viel zu sehr schädigend auf den ganzen Organismus, d. h. auf sämtliche Organe und Organsysteme ein, nicht bloß auf das Parenchym gewisser Drüsen mit innerer Sekretion, als daß wir uns die resultierende Rachitis als eine bloße Reaktion auf die gleichzeitige Mitschädigung eines einzigen parenchymatösen Organs oder einer Drüse mit innerer Sekretion vorstellen könnten. Diesem naheliegenden Einwand trägt freilich die neuere Lehre von den wechselseitigen Beziehungen der verschiedenen endokrinen Drüsen untereinander bis zu einem gewissen Grade Rechnung. Alle diese Drüsen, Thymus, Keimdrüsen, Epithelkörperchen, Nebennieren, Thyreoidea, Hypophyse stehen in einem bestimmten Abhängigkeitsverhältnis zueinander und wirken unter physiologischen Verhältnissen ausgleichend auf den Verlauf der Stoffwechselvorgänge (Falta, Rudinger, Cristofoletti, Bab, Stoeltzner, Stocker und viele andere). Ist zurzeit über diese Organkorrelationen auch noch wenig Sicheres bekannt, so ist doch sehr wahrscheinlich, daß es sich nicht sowohl um eine Schädigung einer, sondern mehrerer endokriner Drüsen handeln muß, sofern eine Allgemeinerkrankung wie die Rachitis zustande kommen soll. So vermutet neuerdings Aschenheim auf Grund eigener Untersuchungen über den Kalkstoffwechsel und sorgfältiger kritischer Würdigung anderweitiger Ergebnisse als Ursache der Rachitis eine Gleichgewichtsstörung in der Funktion derjenigen endokrinen Drüsen, die den Salzstoffwechsel beherrschen (Thymus, Keimdrüsen, Nebennieren, wobei speziell die Störung der Thymusfunktion im Vordergrunde stünde). Eine solche Auffassung sichert wenigstens einen Ausweg aus dem obenerwähnten Dilemma und befriedigt gleichzeitig unser Kausalitätsbedürfnis. Ob aber außer der Funktionsstörung dieser oder auch aller endokrinen Drüsen durch eine vorausgängige alimentäre, toxische oder infektiöse Schädigung nicht noch anderweitige Organe oder Organsysteme (wir denken hier mit Aschenheim speziell an das Knochenmark, mit Marfan an das ganze hämatopoetische System, mit Pommer und Czerny an das Zentralnervensystem) direkt geschädigt werden müssen, um diejenige Allgemeinerkrankung auszulösen, die wir Rachitis nennen, bleibt doch wohl einstweilen noch eine offene Frage.

leichter Kraniotabes, die rasch ausheilen und deren unbedeutende, obgleich unausbleibliche Folgen späterhin nur dem genauen Kenner der einschlägigen Verhältnisse nicht gänzlich zu entgehen pflegen; bedenken wir andererseits den zweifelhaften Wert der Anamnese für den sicheren Ausschluß einer Rachitis während der ersten Kindheit, so werden wir die Möglichkeit, ja Wahrscheinlichkeit einer überstandenen leichten Rachitis sozusagen bei niemandem mit absoluter Sicherheit ausschließen können. Wer also eine floride Spätrachitis stets und unter allen Umständen als einfaches Spätrezidiv einer vorausgegangenen, gewöhnlichen Rachitis der ersten Kindheit auffassen will (ähnlich wie heutzutage die sog. Lues hereditaria tarda allgemein und mit Recht als Spätmanifestation einer verkannten Lues congenita betrachtet wird), kann unseres Erachtens nicht wohl widerlegt werden.

Das auf diese Weise gewonnene Verständnis für den Zusammenhang der Spätrachitis mit einer vorausgegangenen Rachitis der ersten Kindheit erleichtert wiederum das Verständnis für die engen Beziehungen der Spätrachitis zur Osteomalacie des reifen Alters. Pathologisch-anatomisch ist der Prozeß am Skelettsystem zu allen Zeiten der nämliche. Augenscheinlich gibt es weder eine scharfe Scheidung zwischen Früh- und Spätrachitis, noch überhaupt eine bestimmte Altersgrenze für den rachitischen Krankheitsprozeß nach oben. Das beweisen auch die schweren inveterierten Formen der gewöhnlichen Rachitis, von denen der oben referierte Fall Loosers ein klassisches Beispiel bildet. Rachitis des jungen Kindes, Spätrachitis und Oesteomalacie verschmelzen in diesem Falle zu einem gemeinsamen, über 20 Jahre dauernden Krankheitsbilde, während diese Krankheitstypen sonst durch Jahre und Jahrzehnte völligen Wohlbefindens (symptomlose Latenzperioden) voneinander geschieden zu sein pflegen und dadurch oft allzusehr den Eindruck ungleichartiger, voneinander ganz unabhängiger Krankheitszustände erwecken. Nach wie vor bleibt es aber unklar, weshalb sich nur in vereinzelten Fällen der sonst an die Zeit des intensivsten Knochenwachstums und des stärksten Anwuchses geknüpfte rachitische Krankheitsprozeß noch einmal wiederholt zu einer Zeit, wo das Skelett längst fest geworden ist und wo die allgemeinen Ernährungs- und Existenzbedingungen des Individuums ganz andere und viel gesichertere geworden sind, als in der ersten Kindheit.

Prognose.

Die Prognose der Rachitis tarda ist im allgemeinen eine gute, sowohl bezüglich der lokalen Veränderungen am Skelett, als auch in bezug auf das Allgemeinbefinden. Bei sachgemäßem Verhalten sieht man die Symptome des floriden Knochenleidens (Schmerzen, Gehstörung, Schwellungen der Epiphysen, Anämie) allmählich wieder zurückgehen und es pflegt völlige Heilung einzutreten. Namentlich bei den leichten Graden des Leidens scheint dieser günstige Ausgang Regel zu sein. — Nicht so günstig verlaufen die schwereren Formen, be-

sonders die allerschwersten, die unter dem Bilde der sog. juvenilen Osteomalacie verlaufen. Völlige Restitutio ad integrum ist hier nur ausnahmsweise zu erwarten. Die Dauer der Krankheit, vielfach von Remissionen und Exazerbationen unterbrochen, pflegt sich über Jahre, gelegentlich über Jahrzehnte zu erstrecken. Völlige Heilung ist zwar auch hier nicht ausgeschlossen, doch wird man in diesem Falle mit bleibender Wachstumseinbuße, mit zurückbleibenden Verkrümmungen einzelner Gliedmaßen, mit einem Zustande verschieden schwerer Krüppelhaftigkeit rechnen müssen.

Therapie.

Die Therapie muß in allen frischen Fällen die möglichste Schonung und Ruhe des erkrankten Skeletts im Auge behalten. Nichts wäre verkehrter, als Individuen mit Symptomen von florider Rachitis tarda aktiv mit Bewegungstherapie, Gymnastik oder mit forzierter Massage zu behandeln. Diese, bei abgelaufener Rachitis neben redressierenden Maßnahmen und zeitweiser Ruhigstellung der Deformitäten in Überkorrektion, gewiß souveränen Behandlungsmethoden, würden bei florider Spätmalacie des Skeletts nur Schaden stiften.

Die Behandlung dieser deckt sich vollständig mit derjenigen der gewöhnlichen Rachitis des jungen Kindes. Neben Allgemeinmaßnahmen wie Sorge für gute trockne Wohnung, reichlichen Genuß von frischer Luft (Besonnung), nahrhafte und reichliche Kost, kommt hier vor allem möglichste Entlastung des minderwertigen Skeletts in Frage (Liegekuren, womöglich im Freien, kombiniert mit Besonnung; Aufenthalt an der See, auf dem Lande, im Hochgebirge). Ein Berufswechsel wird immer von Vorteil, oft kaum zu umgehen sein. Bei den meist prekären häuslichen Verhältnissen der betreffenden halbwüchsigen, dem Arbeiterstande angehörigen Individuen dürfte Krankenhausbehandlung, wenigstens im Beginn und bei allen schwereren Graden des Leidens von entschiedenem Nutzen sein. Allgemein gerühmt wird der spezifische Effekt einer systematischen Kur mit Phosphorlebertran. Unter dem Einfluß des Phosphorlebertrans sahen Schüller und neuerdings namentlich Tobler die zum Teil schweren spätrachitischen Erscheinungen bei ihren zahlreichen Patienten anstandslos zurückgehen. Seit den schönen Untersuchungen Birks und Schabads wissen wir, daß der Lebertran für sich allein, namentlich aber in Kombination mit anorganischem Phosphor die Kalkretention des Rachitikers günstig beeinflußt, und daß die negative Kalkbilanz bei florider Rachitis unter fortwährendem Gebrauche von Phosphorlebertran allmählich in eine positive verwandelt wird. Diese günstige Wirkung des Phosphorlebertrans auf den Kalkstoffwechsel des Rachitikers ist nach Schabad eine so gesetzmäßige, daß ex juvantibus geradezu auf die Richtigkeit der Diagnose „floride Rachitis" geschlossen werden darf. So hat z. B. dieser Autor in einem Falle von anscheinender Spätrachitis diese Diagnose wieder fallen gelassen, als der vom Lebertran erhoffte Erfolg auf die Kalkretention nicht eintrat und jede Besserung ausblieb. Tatsächlich

gelang Schabad durch die nachträgliche histologische Skelettuntersuchung des inzwischen verstorbenen Patienten der Nachweis, daß die Kalkablagerung durchgehends eine reichliche war, daß von rachitischen Veränderungen in den betreffenden Knochen und am Knorpel nichts nachzuweisen, die Knochenaffektion somit gar nicht als Rachitis anzusprechen war. — In den seltenen Fällen, wo Phosphorlebertran nicht ertragen wird, oder auf unüberwindlichen Widerwillen bei den Patienten stößt, kann man auch die officinelle 50 proz. Lebertranemulsion versuchen (3 mal täglich 1 Kaffeelöffel, bei Adoleszenten 3 mal täglich 1 Eßlöffel!). Auch damit lassen sich oft sehr gute Erfolge erzielen, die speziell bei ältern Kindern und bei Halbwüchsigen den mit Phosphorlebertran erzielten nach den Erfahrungen des Verfassers kaum nachstehen.

Zurückbleibende Verkrümmungen einzelner Knochen sind auf chirurgisch-orthopädische Weise zu behandeln; — aber immer erst dann, wenn das Skelett wieder hart geworden ist. —

Autorenregister.

Die *kursiv* gedruckten Zahlen beziehen sich auf die Literaturverzeichnisse.

Sachregister.

Inhalt der Bände I—XIII.

I. Autorenregister.

II. Sachregister.

